

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen intrazellulären und extrazellulären Elektrolytkonzentrationen und Abweichungen im Elektrokardiogramm

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von Günther Kling aus Bad Schwalbach

Mainz 1967

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. med. P. Schölmerich

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen intrazellulären und extrazellulären Elektrolytkonzentrationen und Abweichungen im Elektrokardiogramm

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von Günther Kling aus Bad Schwalbach Mainz 1967

Dekan: Prof. Dr. med. L. Diethelm

Referent: Prof. Dr. med. P. Schölmerich



Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung.
- II. Literaturübersicht.
 - a. Verteilung der Ionen im Extrazellulärraum und in den Zellen.
 - 1. Natrium.
 - 2. Kalium.
 - 3. Calcium.
 - 4. Magnesium.
 - b. Elektrophysiologische Vorgänge bei der Muskelkontraktion.
 - 1. Die Bedeutung von Na und K für den Erregungsablauf.
 - 2. Die Bedeutung der Calciumionen für die Herzfunktion.
 - 3. Die Bedeutung von Magnesium für die Herzfunktion.
 - c. EKG-Veränderungen bei Elektrolytstoffwechselstörungen.
 - 1. Natrium und EKG-Veränderungen.
 - aa. Hypernatriämie.
 - bb. Hyponatriämie.
 - 2. Kalium und EKG-Veränderungen.
 - aa. Hyperkaliämie.
 - bb. Hypokaliämie.
 - 3. Calcium und EKG-Veränderungen.
 - aa. Hypercalcämie.
 - bb. Hypocalcämie.
 - 4. Magnesium und EKG-Veränderungen.
 - d. Der Erythrozyt als Modell für die intrazellulären Ionenkonzentrationen.
- III. Material und Methodik.
- IV. Mathematisch-statistische Methodik.
- V. Eigene Untersuchungen und Ergebnisse.
 - 1. Das Auftreten von U- und TU-Verschmelzungswellen.
 - 2. Verlängerungen der relativen QT-Zeit.
 - 3. Das Auftreten von Vorhofflattern und Vorhofflimmern.
 - 4. Das Auftreten von Schenkelblockbildern.
 - 5. Das Auftreten von Extrasystolen.
- VI. Diskussion.
- VII. Zusammenfassung.
- VIII. Anhang (Abbildungen).
- IX. Literaturverzeichnis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung.

Die Aktion des Herzmuskels ist von den extra- und intrazellulären Elektrolytkonzentrationen abhängig. Dabei spielt die Verteilung der Ionen im Zellinneren und im extrazellulären Flüssigkeitsraum die entscheidende Rolle. Störungen derselben zeigen sich unter anderem in der Herzstromkurve. Für Abweichungen der extrazellulären Konzentrationen von Kalium und Calcium sind charakteristische Alterationen im Elektrokardiogramm beschrieben (60, 42, 5, 17, 57). Auch bei Störungen im Natrium- und Magnesium-Stoffwechsel wurden Veränderungen im Elektrokardiogramm gesehen (63, 13, 88, 98).

Wegen der sich häufig zeigenden Diskrepanzen zwischen typischen Veränderungen im Elektrokardiogramm und fehlenden bzw. nicht sehr stark ausgeprägten Abweichungen der Elektrolytkonzentrationen im Serum von der Norm widmeten sich viele Untersucher den intrazellulären Ionenkonzentrationen (59, 57 u. a.). Hierbei konnten in Tierversuchen unter künstlich herbeigeführter Hypokaliämie Beziehungen gefunden werden zwischen Veränderungen der intra- und extrazellulären Ionenkonzentrationen und charakteristischen Bildern im Elektrokardiogramm (57), wie man sie unter klinischer Beobachtung häufig vermißt. Es erscheint daher sinnvoll, an einem größeren klinischen Untersuchungsgut zufällig beobachtete Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen und dadurch hervorgerufene Veränderungen im Elektrokardiogramm zu analysieren.

Diese Arbeit befaßt sich damit, am Menschen die Ionenkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium sowohl extra- als auch intrazellulär zu bestimmen und dabei auf Korrelationen zu gleichzeitig auftretenden Veränderungen im Elektrokardiogramm zu achten. Als Modell für den Intrazellulärraum wurde der Erythrozyt gewählt.

II. Literaturübersicht.

a.) Verteilung der Ionen.

1. Natrium.

Unter den extrazellulären Kationen des Organismus überwiegt bei weitem das Natrium. Seine Konzentration im Serum beträgt nach Gamble (24) 142 mval/l. Jeanneret, Rosenmund und Esselier (45) geben 136,6 - 141,8 mval/l an.

Die Konzentration von Na in den Erythrozyten beträgt 15,7 - 25,3 mval/l (16).

2. Kalium.

Kalium verhält sich umgekehrt zum Natrium. Seine Konzentration im Serum ist wesentlich geringer als im Intrazellulär-raum. Gamble (24) gibt als Mittelwert für die Kaliumkonzentration im Serum den Wert von 5 mval/l an. Jeanneret, Rosenmund und Esselier (45) nennen 4,1 - 5,6 mval/l.

Mindestens 98 % der gesamten Kaliummenge befinden sich intrazellulär. Die Konzentration in den Erythrozyten liegt im Mittel bei 94,6 mval/l (81,8 - 107,4 mval/l) (16).

3. Calcium.

Die Konzentration von Calcium im Serum gibt Gamble (24) mit 5 mval/l an. Davon liegen rund 50 % (2,12 - 2,62 mval/l) als ionisiertes Calcium vor (64).

Für die Konzentration von Calcium in den roten Blutkörperchen läßt sich kein Wert angeben (16).

4. Magnesium.

Die Verteilung des Magnesium zwischen Extra- und Intrazellulär-raum ähnelt der des Kalium. Auch Magnesium ist im Intrazellulär-raum wesentlich höher konzentriert als im Serum.

Je nach Bestimmungsmethode schwanken die Werte für die Serumkonzentration um 1,9 mval/l (16). Orange und Rhein (74) geben als Norm 1,58 - 2,08 mval/l an, bestimmt mit der Titan-gelbmethode. Mit derselben Bestimmungsmethode fand Hänze (29) Mittelwerte um 1,70 mval/l im Serum. Baum und Czok (4) bestimmten mit einer enzymatischen Methode Werte von 1,41 - 2,26 mval/l. 20% des Magnesium liegen an Proteine gebunden vor.

Orange und Rhein (74) geben als Mittelwert für die Mg-Konzentration in den Erythrozyten 5,24 mval/l an. Hänze (29) fand im Mittel 4,78 mval/l für die intraerythrozytäre Mg-Konzentration. Die Werte in Muskelzellen liegen noch wesentlich höher (67).

b.) Elektrophysiologische Vorgänge bei der Muskel-
kontraktion.

1. Die Bedeutung von Na und K für den Erregungsablauf.

Die Rolle der Na- und K-Ionen für die elektrophysiologischen Vorgänge am Herzmuskel entspricht den Verhältnissen beim Skelettmuskel. Auf beiden Seiten der Zellmembranen bestehen verschieden hohe Konzentrationen dieser beiden Ionen. Im Intrazellulärraum dominiert K, während im Extrazellulärraum die Konzentration von Na höher ist. Die Zellmembran hat in Ruhe die Aufgabe, diese Verhältnisse aufrechtzuerhalten. "Charakteristisch für die ruhende Membran ist dabei eine nur geringe Na-Permeabilität, während die K-Permeabilität schätzungsweise 20 mal größer ist" (23). Das bedeutet, daß das Ruhepotential einem Kaliumpotential entspricht.

Beim Übergang der Muskelfaser aus dem Zustand der Ruhe in den Zustand der Erregung sind nach Hodgkin, Huxley und Katz (38, 39, 40), Fleckenstein (21) sowie Rothsuh (79, 80) folgende Veränderungen maßgeblich beteiligt: An einer bestimmten Stelle der Zellmembran kommt es plötzlich zu einer hochgradigen Steigerung der Permeabilität für Natrium. Dieser folgt, entsprechend dem Konzentrationsgefälle, ein rascher Einstrom von Na-Ionen in die Muskelfaser, wie ihn schon Overton (75) 1902 annahm. Im weiteren zeitlichen Ablauf geht die gesteigerte Na-Permeabilität langsam zurück, während gleichzeitig die K-Permeabilität der Membran anwächst und somit vermehrt Kalium aus dem Inneren der Muskelfaser in das Interstitium ausströmt. Durch diesen K-Ausstrom wird die Außenseite der Membran wieder positiv aufgeladen und somit in den Ruhezustand zurückversetzt. Der gesamte Erregungsvorgang läuft demnach in 2 getrennten Phasen ab, wobei der Na-Einstrom für den Erregungsbeginn, der K-Ausstrom für die Beendigung der Erregung von entscheidender Bedeutung sind (23).

Für die Wiederherstellung der ursprünglichen Verhältnisse, wie sie vor der Erregung herrschten, stellt man sich die Hilfe von sog. "Ionenpumpen" vor. Man versteht darunter aktive Transportmechanismen, die unter Energieverbrauch das Kalium aus dem Interstitium in die Zelle und das Natrium aus der Zelle in den

Extrazellulärraum transportieren. Diese beiden Sekretionsmechanismen sind durch einen Kreisprozeß gekoppelt, d.h. gleichzeitig mit der Aufnahme von K in die Zelle wird Na in den Extrazellulärraum gebracht (90). Die dazu benötigte Energie wird oxydativen und glykolytischen Vorgängen entnommen. Für diese Annahme sprechen die Arbeiten von Straub (93), Gardos (25) und Caldwell, Hodgkin, Keynes und Shaw (14), die durch ATP-Gabe eine Steigerung der eingeschränkten K-Stapelung bzw. eine vermehrte Na-Eliminierung sahen.

Fleckenstein (21, 22) sieht in der Kaliumanreicherung in der Muskelzelle das energieliefernde Prinzip für die Muskelkontraktion. "Die Wahrscheinlichkeit ist groß, daß die K- und Na-Bewegungen (bzw. die damit verknüpften elektrischen Ladungsänderungen) für die Zustandsänderung des contractilen Systems unmittelbar bestimmend sind". Dieser Theorie, die besagt, daß die bei dem Zusammenbruch des Ruhepotentials freiwerdende Energie direkt zur Muskelkontraktion genutzt wird, steht die ältere ATP-Theorie gegenüber, die in der ATP-Spaltung den primären, die Kontraktion ermöglichenden, energieliefernden Vorgang erkennt.

Die dargestellten Verhältnisse sind, bis auf eine wichtige Ausnahme, für alle Herzmuskelfasern gleich. Während in der Vorhof- und Kammermuskulatur das Membranpotential in der Ruheperiode, d.h. in der Diastole, einen konstanten Wert behält (-90 mV), findet man in den Fasern, die zum spezifischen Reizleitungssystem gehören, eine langsame Depolarisation, die, bei Erreichen einer bestimmten Größe, ein Aktionspotential auslöst (102). Für das Zustandekommen dieses Schrittmacherpotentials wird ein dauernder Na-Einstrom verantwortlich gemacht.

Voraussetzung für die Auslösung eines Aktionspotentials ist neben dieser kritischen Schwelle eine Mindesthöhe des Ruhepotentials der Faser. Bei Unterschreitung dieses Wertes, der bei -55 mV liegt, ist die betreffende Faser absolut refraktär. Mit fortschreitender Repolarisation können starke Reize wieder eine Erregung auslösen. Diese Periode wird als relative Refraktärperiode bezeichnet. Die Reizschwelle zur Auslösung einer

Extrasystole nimmt im weiteren Verlauf der Repolarisation ab (101). Hoff und Nahum beschrieben eine sog. supernormale Phase am Ende der Repolarisation (41). Diese liegt elektrokardiographisch nach T-Ende zur Zeit der U-Welle (60). Dies stimmt mit den Untersuchungen von Brooks et al. überein (11), die zeigen konnten, daß die Schwellenstromstärke, die in der relativen Refraktärperiode zur Auslösung einer Extrasystole führt, nicht kontinuierlich während der Repolarisation bzw. während der Diastole abnimmt, sondern daß zwei Senken der Erregbarkeitskurve bestehen, während denen das Herz leichter erregbar ist.

2. Die Bedeutung der Calciumionen für die Herzfunktion.

Seit langem weiß man, daß in Ca-Ionen freien Lösungen die Herzmuskelkontraktionen in kurzer Zeit aufhören (78). Dabei sind nicht so sehr die elektrophysiologischen Vorgänge an der Membran gestört, als vielmehr der Kontraktionsprozeß selbst (66, 10, 95). Weidmann (100) sowie Brooks et al. (11) konnten nachweisen, daß durch den Entzug von Ca-Ionen weder eine Änderung der Ruhe- noch der Aktionspotentiale eintritt. Calcium muß daher seine Wirkung innerhalb der Muskelfaser beim Kontraktionsvorgang selbst entfalten. Das geht auch aus den Beobachtungen von Heilbrunn und Wierczinski (35) sowie Niedergerke (71) hervor, die zeigen konnten, daß nach Mikroinjektion geringer Mengen von Ca in einzelne Muskelfasern eine sofortige Kontraktion eintrat. Mit anderen Ionen waren diese Ergebnisse nicht zu wiederholen.

Neuere Untersuchungen mit radioaktiv markierten Ca-Ionen zeigten, daß beim Erregungsvorgang mit dem Eindringen von Na in die Zellen auch Ca miteinströmt (8, 72). Dabei wird vermutet, daß die Ca-Ionen beim Eintritt in das Zellinnere dasselbe Carriersystem benutzen wie die Na-Ionen, wobei sie in gegenseitige Konkurrenz treten können.

In diesem Zusammenhang sind die Arbeiten von Klaus, Kuschinsky und Lüllmann (50), Klaus (51) sowie Klaus und Kuschinsky (52) von großer Bedeutung, die in ihren Versuchen zeigen konnten, daß die positiv inotrope Wirkung des Digitoxigenins darauf beruht, daß unter seinem Einfluß die zum Austausch mit dem

extrazellulären Ca befähigte intrazelluläre Ca-Fraktion zunimmt.

3. Die Bedeutung des Magnesium für die Herzfunktion.

Da das Mg-Ion bei vielen wichtigen Fermentreaktionen im intermediären Stoffwechselgeschehen als Aktivator eine wichtige Rolle spielt, sind bei Störungen im Magnesiumhaushalt auch Änderungen des Herzmuskelstoffwechsels zu erwarten. Magnesium ist bei den phosphatübertragenden Fermenten, bei den alpha-Decarboxylierungen, bei der Glutamat-Oxalat-Transaminase, beim Glykogenabbau, im Verlauf der Glykolyse, für die normale Funktion der Muskel-ATPasen u.v.a. von Bedeutung (46, 58, 70, 30, 73, 99).

Bei i-v-Injektion von Mg-Salzen steht auch am Herzen die dämpfende Wirkung des Mg-Ions im Vordergrund. Die Hemmung betrifft alle Teile des Reizleitungssystems. Nach einer vorübergehenden Phase mit Frequenzsteigerung tritt bei weiterer Gabe schnell eine Frequenzminderung bis zum Herzstillstand ein (88, 91). Reiter und Noe (76) beschreiben, daß Mg im Gegensatz zum Calcium eine negativ inotrope Wirkung auf den Herzmuskel ausübt.

c.) EKG-Veränderungen bei Elektrolytstoffwechselstörungen.

1.) Natrium und EKG-Veränderungen.

a.) Hypernatriämie.

Magida, Robert und Satran (63) beschrieben EKG-Veränderungen bei Erhöhung des Natriumgehaltes im Serum, des Bicarbonates und des pH, die denen bei Hypokaliämie ähneln sollen. Erhöhung des Natrium im Extrazellulärraum soll die Depolarisation beschleunigen und die Repolarisation verkürzen. Dadurch sei eine Verlängerung des QRS-Komplexes und eine Verkürzung der ST-Strecke zu erklären (59).

b.) Hyponatriämie.

Das Fehlen von Natrium in der Ringer-Lösung ergab bei isolierten Froschherzen eine Verlängerung des Mechanogramms sowie eine Verlängerung von PQ, QRS und QT (49). Grumbach (27) beschrieb die gleichen Veränderungen am Kaninchenherzen. Er beobachtete allerdings eine Verkürzung der QT-Dauer. Eine

schwere Hyponatriämie kann evtl. eine Kaliumintoxikation nachahmen (65). Bei Perfusion am isolierten Schildkrötenherzen werden hyperkaliämische EKG-Veränderungen durch Verminderung der Natriumkonzentration verstärkt, während sie sich bei Normalisierung bzw. Erhöhung der Natriumkonzentration zurückbilden (13). In diesem Zusammenhang sind die Arbeiten von Bellet und Mitarb. (6, 7) interessant, die bei Hyperkaliämie Na-Lactat infundierten und unter dieser Therapie dramatische Besserungen sowohl des klinischen als auch des elektrokardiographischen Befundes sehen konnten.

2. Kalium und EKG-Veränderungen.

a.) Hyperkaliämie.

Die EKG-Veränderungen bei Störungen der Kaliumkonzentration im Serum sind bei Lepeschkin (60), Holzmann (42) u.a. ausführlich dargestellt. Sowohl Erhöhung als auch Erniedrigung des Kaliumspiegels können charakteristische Veränderungen im EKG hinterlassen. Moore, Boling u.a. betonen aber ausdrücklich (68), daß damit keinerlei Maß über die absolute Höhe der Kaliumkonzentration zu gewinnen ist.

Die typischen EKG-Veränderungen bei einer Hyperkaliämie sollen an folgenden Stellen zu sehen sein: Zeltförmige, spitze T-Überhöhung, Senkung der ST-Strecke und Ausebnung der U-Welle, Verbreiterung und, mit steigender Kaliumkonzentration, Deformierung des QRS-Komplexes, Amplitudenänderung von P bis zum völligen Verschwinden der Vorhofwelle, Auftreten von Ersatzrhythmen und in finalen Stadien Flimmern und Herzstillstand (60, 42, 92, 57, 81, 5). Die gleichen Veränderungen im EKG bei Steigerung der Kaliumkonzentration im Extrazellulärraum konnten von Kraus und Zondek (56) schon 1922 am isolierten Froschherzen und von Winkler, Hoff und Smith (103) am Hund in situ beobachtet werden.

Dreifus und Pick (17) zeigten an ihrem Material, daß in 82 % der Fälle, bei denen ein Kaliumspiegel über 5,5 mval/l bestimmt wurde, typische Hyperkaliämiezeichen im EKG vorlagen und bei einem Kaliumwert über 6,7 mval/l obligat auftraten. Schölmerich und Mitarb. (84) erklärten das manchmal zu beob-

achtende Nichtübereinstimmen zwischen Höhe des Kaliumspiegels und Veränderungen im EKG mit schon bestehender Hypertrophie der Kammermuskulatur und dadurch bedingte Alterationen der Nachschwankungen.

Kühns (57) konnte in seinen Versuchen am Hund feststellen, daß die Veränderungen im EKG eine bessere Korrelation zum sog. kardialen K-Quotienten zeigen. Er fand, daß die Zeichen des Hyperkaliämie-EKG auftraten, wenn das Konzentrationsgefälle für Kalium vom Intra- zum Extrazellulärraum abnahm, der K-Quotient also kleiner wurde.

b.) Hypokaliämie.

EKG-Veränderungen, die für eine Hypokaliämie sprechen, sollen an folgenden Abschnitten der Herzstromkurve zu sehen sein (42, 60): Abflachung der T-Welle, Senkung der ST-Strecke mit praeterterminaler T-Negativität, Hervortreten der U-Welle und evtl. Überlagerung der T-Welle mit der vergrößerten U-Welle unter dem typischen Bild einer TU-Verschmelzungswelle. Bei schweren Stoffwechselstörungen wie Coma diabeticum, Addisonkrise oder Leberkoma werden häufig EKG-Veränderungen beobachtet, die erstmals von Hegglin (32, 33) beschrieben wurden. Diese als Hegglin-Syndrom bezeichneten Veränderungen sind gekennzeichnet durch eine Verkürzung der mechanischen Systole mit vorzeitigem Semilunarklappenschluß bei verzögertem Erregungsrückbildung. Der bei fast allen diesen Fällen vorliegenden Kaliumstoffwechselstörung wies Hegglin eine wesentliche ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen dieser sog. "energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz" zu. Über die Bedeutung der Hypokaliämie für das Auftreten einer QT-Verlängerung gehen auch heute noch die Meinungen auseinander. Während die einen die QT-Verlängerung bei Hypokaliämie anerkennen (1, 5, 28, 53), führen sie andere darauf zurück, daß entweder die QU-Dauer gemessen wurde oder eine begleitende Hypocalcämie die Ursache sei (94, 43).

Überhaupt blieben die aufgezählten Veränderungen und der mögliche Zusammenhang mit einer Störung der Kaliumkonzentration nicht unwidersprochen. So wurde immer wieder die Beobachtung mitgeteilt, daß bei Hypokaliämien keine für diese spezifische

Zeichen im EKG zu sehen waren und daß auf der anderen Seite häufig EKG-Veränderungen zur Aufzeichnung kamen, die für eine Hypokaliämie sprachen, ohne daß eine solche im Serum nachgewiesen werden konnte (17, 15, 19, 62, 77, 94).

Zur Erklärung dieser Phänomene wurden Veränderungen der intrazellulären K-Konzentration angenommen (15, 62). Schwartz und Mitarb. (87) lehnten aber auf Grund von Bilanzuntersuchungen am Menschen diese Anschauung ab.

Lenzi und Cannigia (59) untersuchten die Abhängigkeit der Aktionspotentiale vom Na/K-Gradienten an der Herzmuskelmembran von Kaltblütern und fanden sichere Beziehungen zum Auftreten von EKG-Veränderungen. Holzmann (42) lehnt diese ab. In seinen Versuchen an Hunden sah Kühns (57) folgende Zusammenhänge: Die bei Kaliumstoffwechsel auftretenden EKG-Veränderungen zeigten weder einen Zusammenhang zum Gesamt-K- oder Gesamt-Na-Bestand im Herzmuskel noch zum intrazellulären K/Na-Quotienten oder zur intrazellulären K- und Na-Konzentration. Dagegen konnte er sichere Beziehungen zum sog. kardialen K-Quotienten nachweisen. Zunahme dieses Quotienten begünstigte das Auftreten von typischen Hypokaliämiezeichen im EKG. Bellet (5) dagegen sah keinen besseren Zusammenhang zwischen EKG-Veränderungen und Veränderungen der intra- zu extrazellulären K-Konzentration als zwischen EKG und Serum-Kalium allein. In einer neueren Arbeit (47) konnten bei drei Versuchspersonen durch Einnahme eines Saluretikums Hypokaliämien mit typischen Zeichen im EKG erzeugt werden. Es kam zur Ausbildung von TU-Verschmelzungswellen, vorzeitigem Einfall des II. Herztones und muldenförmiger Senkung der ST-Strecke. Klütsch (54) sah in seinen Versuchen bei kontinuierlichem, isoliertem Kaliumentzug sowohl eine Korrelation zwischen Kalium im Serum und elektrokardiographischen Veränderungen als auch zwischen EKG und myokardialen K-Quotienten. Bei einer gesonderten Untersuchung von 100 Fällen mit Hypokaliämie, von denen ein Drittel gleichzeitig mit Glykosiden behandelt wurde, konnten Schölmerich und Mitarb. (85) finden, daß die gleichzeitige Einwirkung von Glykosiden bei einer Hypokaliämie die Zahl der Extrasystolen ebenso wie das Auftreten von AV-Überleitungsstörungen begünstigt. Bezüglich der übrigen elektrokardiographischen Symptome

einer Hypokaliämie (U- und TU-Verschmelzungswellen) konnten sie keine stärkere Ausprägung bei gleichzeitiger Digitalisierung finden.

Brück und Maywald (12) suchten in ihren Tierversuchen Beziehungen zwischen dem Auftreten des Hegglin-Syndroms und Veränderungen der K- und Na-Konzentrationen im Serum und in den Erythrozyten. Dabei beobachteten sie eine eindeutige Korrelation zwischen den erwähnten Veränderungen im EKG und einem Absinken der Kaliumkonzentration in den Erythrozyten. Der Serum-Kaliumgehalt dagegen verhielt sich unterschiedlich. Eine sehr viel schlechtere Korrelation ergab der Erythrozytenkalium/Serumkalium-Quotient.

3.) Calcium und EKG-Veränderungen.

a.) Hypercalcämie.

Hypercalcämien zeigen vor allem Veränderungen der QT-Zeit im Sinne einer Verkürzung der relativen QT-Zeit (5, 20, 42). Dabei soll sich die mechanische Systole weniger verkürzen als die elektrische (69). Bellet beschreibt auch das Hervortreten der U-Welle bei Hypercalcämien (5). Als weitere Veränderungen bei Ansteigen des Ca im Serum werden Abflachung von P, allmähliche Verlängerung von PQ, Verbreiterung von QRS mit Erhöhung der S-Zacke und Abrundung bis Abflachung von T gesehen (3, 44, 55, 60).

b.) Hypocalcämie.

Das typische EKG bei Calciummangel ist gekennzeichnet durch ein langes, gleichmäßiges ST-Segment, das in einer spitzen T-Zacke endet. Dabei ist sowohl die relative QT-Zeit (2, 18, 31, 42, 60) als auch die mechanische Systole verlängert (69). Die QRS-Dauer ist völlig normal, auch die T-Wellen bleiben unauffällig.

Klinisch kann man in allen Fällen einer Hypocalcämie ein typisches EKG nachweisen. Nach Lepeschkin (60) verursacht das Absinken von Ca um 0,5 mval/l einen Anstieg der relativen QT-Zeit um 8 %. Surawicz und Lepeschkin (94) führen die Verlängerung der QT-Zeit bei Hypokaliämien auf eine begleitende Hypocalcämie zurück. Die Zufuhr des betreffenden Ions soll

die durch seine Verminderung hervorgerufenen Veränderungen im EKG aufheben und so zu einer möglichen Differenzierung beitragen.

4.) Magnesium und EKG-Veränderungen.

Änderung der Magnesiumkonzentration im Serum machen im allgemeinen keine spezifischen Veränderungen im EKG. Szeckely (96) sah nach Injektion einer 20%igen Mg-Sulfatlösung außer einer leichten Frequenzminderung keinen Effekt auf das EKG. Im Tierversuch wurden bei Erhöhung der Magnesiumkonzentration im Serum auf 5 - 15 mval/l EKG-Veränderungen beobachtet, die denen einer Hyperkaliämie ähnelten (88, 98). Verlängerungen der relativen QT-Zeit durch Mg-Salze sollen durch eine dadurch bedingte Hypocalcämie hervorgerufen sein (2).

Zu erwähnen ist noch die günstige Wirkung von Mg-Salzen bei Herzrhythmusstörungen (97, 104). Nach Spang (89) ist eine 15%ige Mg-Sulfatlösung vor allem bei der supraventrikulären Tachykardie indiziert. Doch herrscht über die Anwendung von Mg-Salzen als Therapeutikum bei Herzrhythmusstörungen keine einheitliche Meinung.

d.) Der Erythrozyt als Modell für die intrazellulären Ionenkonzentrationen.

Der Erythrozyt unterscheidet sich wesentlich von anderen Zellen des Organismus dadurch, daß ihm ein Kern fehlt. Trotzdem zeigt er in der Verteilung der Elektrolyte keine groben Abweichungen von anderen Zellen. Auch in ihm liegen sowohl Kalium als auch Magnesium in höheren Konzentrationen vor als im Serum. Natrium dagegen ist intraerythrozytär weniger konzentriert als im Serum.

Und doch zeigen sich von Organ zu Organ verschiedene Konzentrationen der einzelnen Ionen. Cogar innerhalb eines Organs wechseln die Werte, wie Hochrein und Mitarb. (37) in ihren Dialyseversuchen an Hunden für das Kalium- und Natriumion gezeigt haben. Auch der Magnesiumgehalt der Muskelzellen liegt sehr viel höher als der in den Erythrozyten (67).

Über das Verhalten der Konzentration von Kalium im Erythrozyten bei Hypokaliämien wird verschiedenes berichtet. So sahen Schwartz und Mitarb. (86) bei kaliumfrei ernährten Ratten einen Abfall der Kaliumkonzentration in den Erythrozyten, während Hegnauer

(34) keine Veränderungen beschrieb.

Der Elektrolytgehalt der Erythrozyten gibt also bestimmt keine genauen Aussagen über den absoluten Bestand der übrigen Zellen des Organismus an Elektrolyten. Aber die Befunde von Brück und Maywald (12) ermutigen dazu, den Erythrozyten als Modell für die intrazelluläre Ionenkonzentrationen heranzuziehen.

III. Material und Methodik.

Bei 85 Patienten wurde untersucht, ob Korrelationen zu finden sind zwischen den Konzentrationen der Elektrolyte Na, K, Ca und Mg im Serum und in den Erythrozyten und dem Auftreten bestimmter typischer Veränderungen der Herzstromkurve. Dabei lag ein heterogenes Krankheitsgut zugrunde.

Bei den Patienten wurde venöses Blut entnommen und sofort auf den Elektrolytgehalt im Serum und in den Erythrozyten untersucht. Gleichzeitig wurde ein Elektrokardiogramm mit den üblichen Ableitungen nach Einthoven, Goldberger und Wilson geschrieben.

Bei der Auswertung der EKGs wurde auf die Vorhofwelle, auf AV-Überleitungsstörungen, Veränderungen der QRS-Dauer, auf Abweichungen der ST-Strecke und der T-Welle von der Norm, auf das Auftreten von U- bzw. TU-Verschmelzungswellen und auf Extrasystolen geachtet. Soweit das möglich war, wurde die QT-Zeit exakt bei T-Ende gemessen. In einigen Fällen mußte die Dauer von QU gemessen werden, da durch die Überlagerung einer erhöhten U-Welle auf T das exakte Ende der T-Welle nicht bestimmt werden konnte (siehe Abb. 16 im Anhang).

Veränderungen der ST-Strecke und der T-Welle wurden bei der weiteren Auswertung nicht mehr berücksichtigt, da ihre Entstehungsursache weit komplexer ist, als daß sie allein unter dem Aspekt der Elektrolytverschiebungen bewertet werden können. Die Elektrolytuntersuchungen erstreckten sich auf die Konzentrationen der Ionen Na, K, Ca und Mg. Die Konzentrationen im Serum wurden nach Verdünnung direkt gemessen. Die Werte für die Konzentrationen in den Erythrozyten errechneten sich aus den Werten im hämolysierten Vollblut, im Serum und aus dem Hämatokrit. Für das Calcium konnten in Erythrozyten keine meßbaren Werte gefunden werden. Die Messungen von Na, K und Ca erfolgten mit dem Flammenphotometer "Spendorf" (36). Die Analysen zur Bestimmung des Magnesium wurden mit der Titan-gelb-Methode in der Modifikation nach Orange und Rhein (74) durchgeführt.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen:

1.) Ableitung des Elektrokardiogramms.

2.) Bestimmung der Serumelektrolyte.

Das durch Punktion gewonnene venöse Blut wurde sofort nach der Entnahme zentrifugiert. Nach Verdünnung des Serums im Verhältnis 1:20 mit Titrisol erfolgte die Analyse mit dem Flammenphotometer (Na, K, Ca) bzw. nach der Methode von Orange und Rhein (M_G).

3.) Bestimmung der Elektrolyte im Vollblut.

0,5 ml Vollblut wurden in einem geeichten Meßkolben mit Titrisol auf 100,0 ml aufgefüllt. Dabei erfolgte Hämolyse und Verdünnung im Verhältnis 1:200. Die Analysen wurden in der gleichen Weise durchgeführt wie oben.

4.) Bestimmung des Hämatokrit nach der Methode von Hedin.

5.) Bestimmung der Elektrolytkonzentrationen in den Erythrozyten: An Hand der gefundenen Werte im Serum, im hämolysierten Vollblut und des Hämatokrit ließen sich die intrazellulären Konzentrationen der Ionen nach folgender Formel errechnen (26):

$$E_e = E_v - E_s \left(1 - \frac{H}{100} \right) \frac{100}{H} \text{ mval/l}$$

Dabei ist:

E_e = Konzentration der Elektrolyte in den Erythrozyten in mval/l.

E_v = Konzentration der Elektrolyte im hämolysierten Vollblut in mval/l.

E_s = Konzentration der Elektrolyte im Serum in mval/l.

H = Hämatokrit = Vol% der Erythrozyten im Vollblut.

In den nachfolgenden Ausführungen werden folgende Indices benutzt:

i = intrazellulär = intraerythrozytär

e = extrazellulär

z.B. K_i/K_e = Kaliumkonzentration intrazellulär/Kaliumkonzentration extrazellulär.

Zur Zeit der Untersuchungen wurde keiner der Patienten mit Digitalis oder Digitaloiden behandelt.

IV. Mathematisch-statistische Methodik.

Die Häufigkeiten bestimmter EKG-Veränderungen wurden in verschiedenen Gruppierungen der Fälle ermittelt. Die Gruppierungen ergaben sich aus den gefundenen Werten (z.B. der Konzentrationen von Na, K, Ca und Mg im Serum und in den Erythrozyten) oder aus daraus errechneten Größen (z.B. der Quotienten K_i/K_e , Na_e/Na_i , K_e/Ca_e usw.). Angewandt wurde das sog. χ^2 -Verfahren. Damit wird geprüft, ob Häufigkeitsunterschiede von Merkmalen in bestimmten Gruppierungen zufällig oder überzufällig sind. Hierzu wurden sog. 4-Felder-Tafeln bzw. sog. m*n-Tafeln für die einzelnen Prüfgrößen angelegt (s. Tab. 1).

Tabelle 1

Beispiel einer m*n-Tafel.

Merkmal	A	B	C	Summe
I	n_{11}	n_{12}	n_{13}	$n_{1.}$
II	n_{21}	n_{22}	n_{23}	$n_{2.}$
Summe	$n_{.1}$	$n_{.2}$	$n_{.3}$	n

n_{11} = Zahl der Fälle im 1. Feld der 1. Zeile

n_{12} = Zahl der Fälle im 2. Feld der 1. Zeile

usw.

n_{1j} = Zahl der Fälle im i. Feld der j. Zeile

$n_{1.}$ = Summe der 1. Zeile

$n_{2.}$ = Summe der 2. Zeile

usw.

n = Summe aller Fälle

Aus den Randsummen kann man für jedes Tabellenfach einen Erwartungswert nach folgender Formel errechnen:

$$E_{ij} = \frac{n_{i.} \cdot n_{.j}}{n}$$

Dieser Erwartungswert entspricht der Nullhypothese, die besagt,

daß zwischen den Merkmalen der Zeilen und den Merkmalen der Spalten kein Zusammenhang besteht. Anders ausgedrückt, daß sich die Häufigkeiten des Merkmales I in den Gruppen A, B und C der Beispieltabelle nicht wesentlich unterscheiden. Träfe diese Nullhypothese zu, wären somit die absoluten Werte (n_{ij}) nur zufällige Abweichungen von den erwarteten (E_{ij}). Sind dagegen die Abweichungen sehr groß, muß die Nullhypothese verworfen werden, da große Abweichungen bei Zutreffen der Nullhypothese selten wären. Das Ergebnis wird dann, nach Errechnung einer Prüfgröße als "signifikant" bezeichnet. "Signifikant" bzw. "statistisch gesichert" bedeutet, daß die Irrtumswahrscheinlichkeit (P) höchstens 1 % beträgt ($P \leq 1 \%$), d.h. in höchstens 1 % wird die Nullhypothese verworfen, obwohl sie zutrifft.

Zur Bestimmung der Signifikanz wurde die Prüfgröße χ^2 nach folgender Formel errechnet:

$$\chi^2 = \sum_{i,j}^{K,l} \frac{(n_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

k = Zahl der Zeilen

l = Zahl der Spalten

Den Freiheitsgrad bestimmt man nach der Formel:

$$f = (k - 1) (l - 1)$$

Wenn zwischen einer Gruppe A und einer Gruppe B ein Häufigkeitsunterschied hinsichtlich eines Merkmals I oder II gefunden wird, so ist das gleichbedeutend mit der Aussage, daß zwischen den Gruppenmerkmalen A bzw. B und den Prüfmerkmalen I bzw. II ein statistischer positiver oder negativer Zusammenhang besteht.

In den folgenden Ergebnistabellen stehen die gefundenen Werte links oben, die errechneten Erwartungswerte rechts unten:

n_{ij}	
	E_{ij}

Insgesamt wurden 57 Tafeln aufgestellt und mit dem χ^2 -Verfahren auf Signifikanz geprüft. Bei den 4-Felder-Tafeln wurde die Yate'sche Korrektur berücksichtigt.

Die Beziehungen zwischen Meßwerten wurde mit Hilfe von Streudiagrammen untersucht. Die Prüfung auf Vorliegen eines signifikanten Zusammenhanges wurde auch hier nach Klasseneinteilung mittels des χ^2 -Verfahrens vorgenommen.

V. Eigene Untersuchungen und Ergebnisse.

Es wurden 85 Patienten untersucht. Von diesen waren 43 männlichen und 32 weiblichen Geschlechts. Der jüngste Patient war 15 Jahre, der älteste 75 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 45 Jahre.

Bei diesen Patienten wurden die Konzentrationen von Na, K, Ca und Mg sowohl im Serum als auch in den Erythrozyten bestimmt. (Für Ca konnten keine intrazellulären Werte gemessen werden.) Die einzelnen Ergebnisse zeigt die Tabelle 2.

Tabelle 2

Einzelergebnisse der Ionenkonzentrationen von Na, K, Ca und Mg sowohl im Serum als auch in den Erythrozyten in mval/l.

Name	Na i.S.	Na i.E.	K i.S.	K i.E.	Ca i.S.	Mg i.S.	Mg i.E.
1. Sch.	139,9	47,3	3,2	100,9	4,4	1,66	4,37
2. K.	138,2	78,2	3,6	111,0	5,9	1,58	3,13
3. Bl.	141,0	39,5	3,79	96,7	4,4	1,46	4,04
4. Lei.	141,9	34,7	3,28	97,2	4,35	1,67	4,74
5. Si.	143,6	24,0	4,06	92,4	5,0	1,12	5,30
6. Sil.	146,2	49,0	3,58	94,2	4,75	2,04	5,34
7. De.	139,1	41,9	2,56	125,5	4,6	1,92	4,76
8. Kle.	139,0	48,7	4,0	110,5	4,4	1,58	4,49
9. Mi.	145,2	29,7	3,8	101,5	4,5	1,92	4,33
10. Th.	139,0	39,5	3,46	103,7	4,5	2,30	4,45
11. Bi.	114,0	44,9	4,2	92,4	4,5	1,58	4,03
12. Wokl.	144,8	32,1	3,07	104,3	3,9	1,58	4,85
13. Ke.	142,6	75,3	4,15	61,6	3,95	2,46	3,21
14. Schu.	142,0	20,2	4,84	115,9	4,05	2,25	4,47
15. La.	137,0	36,5	4,46	101,9	4,32	2,0	5,24
16. Cro.	139,7	27,8	3,61	109,0	4,68	1,37	4,87
17. Wil.	136,6	23,2	2,51	65,6	4,05	1,54	-
18. Pa.	136,0	57,4	4,3	108,2	4,37	1,63	4,93
19. Li.	128,2	42,8	2,99	123,3	3,69	1,66	7,71
20. Klu.	134,5	51,5	3,92	110,4	4,44	2,0	4,82
21. Ma.	145,4	25,1	4,46	98,4	4,5	1,91	4,98

Tabelle 2 Fortsetzung

Name	Na i.S.	Na i.E.	K i.S.	K i.E.	Ca i.S.	Mg i.S.	Mg i.E.
22. Leib.	183,3	44,1	3,68	105,8	4,25	1,75	5,63
23. Ho.	140,0	37,9	4,54	115,6	5,12	2,08	4,50
24. Me.	138,3	15,3	3,26	98,1	4,31	2,45	4,08
25. Han.	132,9	28,1	2,53	112,3	3,19	2,87	5,76
26. Bra.	145,2	36,6	3,38	117,9	4,44	2,50	2,97
27. Ha.	122,9	37,4	6,45	112,2	4,37	3,12	4,17
28. Kal.	135,5	21,1	7,84	107,6	3,56	3,12	6,40
29. Ei.	136,6	32,5	3,3	103,3	4,28	1,54	4,53
30. Ru.	142,6	31,8	3,85	109,9	5,62	1,46	4,2
31. Do.	136,6	26,3	3,76	116,9	4,07	2,21	4,2
32. Ga.	134,8	46,9	4,3	92,0	4,5	2,12	3,67
33. Die.	141,0	35,5	4,2	110,1	4,4	1,75	4,35
34. Pa.	142,0	43,3	4,15	99,5	4,81	1,87	4,47
35. Nü.	140,0	—	5,58	110,7	3,15	2,41	4,48
36. Ta.	136,2	39,3	2,99	120,7	3,97	2,33	3,59
37. Tr.	134,7	27,2	2,88	110,0	4,87	2,62	6,88
38. Um.	143,6	14,7	3,22	108,8	5,45	3,25	5,93
39. Schw.	123,5	13,5	5,00	105,6	3,65	2,00	2,10
40. Ep.	129,0	31,5	2,61	102,0	3,97	1,79	3,54
41. Gal.	134,3	16,6	4,78	109,3	4,37	2,21	3,53
42. Bied.	129,0	10,1	3,71	127,9	4,31	1,96	4,58
43. Tru.	134,4	43,0	3,0	107,6	4,10	2,25	6,74
44. Tes.	134,3	10,1	4,15	106,8	3,94	2,46	8,95
45. Wr.	141,0	23,0	3,92	99,4	4,53	2,04	5,84
46. Wa.	139,1	18,8	3,90	102,3	3,91	2,17	4,20
47. Her.	145,2	30,8	4,04	85,5	4,81	3,0	4,88
48. Hel.	132,2	—	2,84	126,3	3,66	2,0	4,78
49. Ira.	136,6	35,1	3,64	97,7	4,35	1,75	4,08
50. Ja.	139,1	32,5	3,25	116,9	4,03	1,83	3,78
51. E.	140,0	26,4	2,90	92,4	4,44	1,75	3,69
52. He.	135,8	44,7	3,84	94,3	4,06	2,33	6,48
53. Schl.	138,3	30,6	2,92	83,9	3,83	2,16	4,90
54. Bied.	140,0	12,3	3,66	133,1	3,75	1,03	3,65
55. Um.	130,0	28,3	2,15	118,6	3,76	1,75	4,17
56. Die.	135,8	32,3	4,0	119,6	4,05	1,42	4,03

Tabelle 2 Fortsetzung

Name	Na i.S.	Na i.E.	K i.S.	K i.E.	Ca i.S.	Mg i.S.	Mg i.E.
57.Ger.	144,2	12,4	4,38	117,5	4,67	1,92	5,55
58.Schar.	144,2	14,9	4,07	123,6	3,75	1,75	5,10
59.No.	137,0	11,6	3,48	109,5	4,17	1,63	4,39
60.Ac.	138,3	18,1	4,48	115,6	4,17	1,75	5,60
61.Fe.	138,3	11,6	3,48	109,5	4,17	1,63	4,39
62.Sa.	136,6	31,3	3,61	115,2	5,15	1,00	3,31
63.Rau.	142,6	38,6	4,00	108,2	4,5	2,10	4,02
64.Li.	141,0	17,3	3,90	107,4	4,58	1,92	3,73
65.Ko.	141,0	17,3	4,45	108,9	4,5	1,42	3,90
66.Gei.	142,0	-	3,63	60,2	4,0	1,29	3,13
67.Wa.	143,6	64,0	3,46	84,6	4,42	1,46	3,90
68. Kam.	139,1	27,8	3,61	107,9	4,55	1,58	4,52
69.Ju.	134,0	21,7	4,30	109,9	4,62	2,14	3,08
70.Hel.	140,2	30,3	3,46	102,5	4,59	1,64	3,05
71.Schm.	134,5	24,0	3,32	116,7	3,75	1,92	3,36
72.Zi.	138,3	36,4	2,76	112,6	4,21	2,02	3,97
73.Bah.	130,0	24,6	3,53	112,0	4,17	1,50	4,46
74.Ge.	141,8	36,2	3,35	114,1	4,62	1,81	5,00
75.Scha.	137,5	39,1	4,37	119,1	4,67	1,71	3,00
76.We.	140,0	42,3	3,84	128,9	4,42	1,46	5,09
77.Pi.	140,0	23,1	3,90	111,9	4,25	1,46	3,75
78.Pü.	1382,	12,2	4,10	126,9	4,08	1,98	4,72
79.Kr.	1391,	-	4,15	134,2	4,05	1,37	4,52
80.W.	147,0	23,4	4,02	126,2	4,84	1,37	4,45
81.Umb.	140,0	33,8	3,76	115,5	4,75	1,97	4,85
82.S.	125,1	40,4	3,46	114,2	5,15	1,30	3,52
83.Sa.	128,3	44,5	3,90	130,7	4,83	2,21	4,20
84.Gre.	132,5	30,0	4,38	109,3	4,67	1,75	4,94
85.So.	129,1	21,3	4,61	120,8	4,33	2,42	4,77

Gleichzeitig wurde bei allen Patienten ein EKG abgeleitet und ausgewertet: Tabelle 3.

Tabelle 3

Einzelergebnisse, die bei der Auswertung der EKGs gefunden wurden.

Name	P	PQ	QRS	U	TU	Extra-systolen	QT	Frequ. min	rel. QT
1.Sch.	0,08	0,18	0,08	+	+	-	0,35	99	115
2.N.	0,08	0,16	0,07	-	-	-	0,36	89	115
3.Bl.	0,08	0,17	0,10	-	-	-	0,32	90	100
4.Lei.	Flat.	-	0,10	-	-	-	0,26	135	100
5.Zi.	0,08	0,15	0,08	-	-	-	0,28	59	100
6.Zil.	0,08	0,16	0,08	-	-	-	0,36	73	100
7.De.	0,08	0,16	0,08	-	-	-	0,28	113	100
8.Kle.	Flim.	-	0,09	-	-	-	0,39	60	105
9.Wi.	0,08	0,14	0,08	-	-	+	0,32	107	110
10.Th.	0,10	0,17	0,07	-	-	-	0,34	94	110
11.Bi.	0,08	0,32	0,07	-	-	-	0,33	75	95
12.Schl.	0,08	0,16	0,07	+	+	-	0,50	59	130
13.Ke.	0,09	0,09	0,08	-	-	-	0,32	93	100
14.Schu.	0,09	0,18	0,14	-	-	-	0,36	87	110
15.La.	0,10	0,20	0,08	+	+	-	0,45	80	135
16.Cro.	0,08	0,14	0,08	-	-	-	0,30	110	105
17.Wil.	0,08	0,15	0,07	+	-	-	0,39	62	105
18.Pa.	0,07	0,18	0,08	-	-	+	0,36	80	105
19.Wi.	0,09	0,18	0,08	+	+	-	0,48	52	115
20.Klu.	0,08	0,15	0,10	-	-	-	0,38	60	100
21.Kla.	Flim.	-	0,12	-	-	-	0,39	65	105
22.Leib.	Flat.	-	0,08	-	-	-	0,32	134	120
23.Ho.	0,09	0,18	0,13	-	-	+	0,34	80	100
24.Me.	0,07	0,12	0,08	-	-	-	0,44	66	120
25.Han.	0,10	0,20	0,08	+	+	-	0,36	78	105
26.Bra.	0,10	0,18	0,10	-	-	-	0,34	84	105
27.Ha.	0,10	0,20	0,08	-	-	-	0,30	105	100
28.Kal.	0,10	0,20	0,08	-	-	-	0,33	85	100
29.Ei.	0,08	0,20	0,10	+	+	-	0,56	75	160
30.Ru.	0,06	0,10	0,13	-	-	-	0,32	95	100

Tabelle 3 Fortsetzung

Name	P	PQ	QRS	U	TU	Extra- systolen	QT	Frequ. min	rel. QT i. % d. N.
31. Do.	0,09	0,19	0,08	+	+	+	0,38	70	110
32. Ga.	Flim.	-	0,08	-	-	-	0,36	70	100
33. Die.	Flim.	-	0,12	-	-	-	0,32	120	115
34. Pa.	0,10	0,20	0,09	-	-	-	0,38	65	100
35. Nu.	0,08	0,14	0,10	-	-	-	0,30	92	100
36. Ta.	0,10	0,16	0,06	-	-	-	0,31	95	100
37. Tr.	0,08	0,18	0,08	+	+	+	0,32	113	110
38. Um.	0,08	0,12	0,07	+	-	-	0,24	138	95
39. Schw.	0,08	0,14	0,10	-	-	-	0,36	95	115
40. Ep.	0,10	0,18	0,12	-	-	-	0,36	73	100
41. Gal.	Flim.	-	0,08	-	-	-	0,36	70	100
42. Bied.	Flim.	-	0,08	-	-	-	0,26	140	100
43. Tru.	0,09	0,16	0,07	+	+	+	0,36	115	125
44. Tas.	0,09	0,16	0,06	-	-	-	0,34	85	105
45. Wr.	0,08	0,18	0,07	-	-	-	0,36	63	95
46. Wa.	0,10	0,20	0,08	+	+	-	0,40	75	115
47. Her.	0,10	0,16	0,09	+	+	-	0,40	95	130
48. Hel.	0,08	0,17	0,10	-	-	-	0,36	93	115
49. Kra.	Flat.	-	0,10	+	-	-	0,46	50	110
50. Ja.	Flim.	-	0,10	+	+	-	0,46	80	135
51. E.	0,10	0,19	0,10	+	+	+	0,36	93	120
52. He.	0,10	0,17	0,14	-	-	-	0,34	80	100
53. Tchl.	0,10	0,22	0,10	-	-	+	0,40	66	110
54. Bied.	Flim.	-	0,10	+	+	-	0,38	58	100
55. Um.	0,09	0,16	0,08	+	+	+	0,39	85	125
56. Die.	Flim.	-	0,12	-	-	-	0,32	90	100
57. Ger.	Flim.	-	0,10	-	-	-	0,34	100	110
58. Schar.	0,10	0,17	0,12	-	-	-	0,34	95	105
59. No.	0,09	0,14	0,08	+	+	-	0,46	56	120
60. Ac.	Flim.	-	0,08	-	-	-	0,26	130	110
61. Fe.	0,10	0,18	0,08	+	-	-	0,32	78	100
62. Ca.	0,08	0,10	0,08	+	+	-	0,36	63	95
63. Rau.	0,10	0,16	0,10	+	-	+	0,36	60	100
64. Li.	0,10	0,22	0,10	+	+	-	0,42	65	105
65. Lo.	0,09	0,19	0,08	+	-	+	0,38	60	100

Tabelle 3 Fortsetzung

Name	P	PQ	QRS	U	TU	Extra- systolen	QT	Frequ. min.	rel. QT i. % d.N.
66.Gei.	0,09	0,18	0,08	+	-	-	0,38	64	100
67.Wa.	0,10	0,20	0,08	+	+	-	0,42	70	120
68.Kam.	0,08	0,14	0,08	-	-	-	0,30	97	95
69.Ju.	Flim.	-	0,08	+	+	-	0,36	85	100
70.Hel.	0,08	0,18	0,08	+	+	+	0,36	72	100
71.Schm.	0,08	0,13	0,10	-	-	-	0,36	77	105
72.Zi.	0,09	0,16	0,08	-	-	-	0,32	90	100
73.Bah.	0,10	0,14	0,08	-	-	-	0,42	75	120
74.Ge.	Flim.	-	0,10	-	-	-	0,34	90	105
75.Scha.	0,10	0,16	0,10	-	-	-	0,34	90	100
76.We.	Flim.	-	0,09	+	+	-	0,54	80	160
77.Pi.	0,08	0,17	0,07	-	-	-	0,34	68	100
78.Fü.	0,08	0,11	0,08	-	-	-	0,36	93	115
79.Kr.	0,08	0,14	0,08	-	-	-	0,36	82	110
80.W.	Flim.	-	0,08	+	+	-	0,52	65	140
81.Umb.	0,08	0,14	0,10	-	-	-	0,36	69	100
82.S.	0,10	0,14	0,10	-	-	-	0,34	105	115
83.Sa.	0,09	0,14	0,08	-	-	-	0,32	106	105
84.Gre.	0,11	0,18	0,12	-	-	-	0,36	75	105
85.So.	0,10	0,19	0,08	+	+	-	0,40	70	115

Flim. = Flimmern des Vorhofs

Flat. = Flattern des Vorhofs

Besondere Beachtung wurde dem Auftreten von Vorhofflattern und -flimmern, Blockierungen der AV-Überleitungszeit, Schenkelblockbildern, Verlängerungen der relativen QT-Zeit über 120 % der Norm, dem Erscheinen von pathologischen U-Wellen und TU-Verschmelzungswellen sowie dem Auftreten von Extrasystolen geschenkt. Bei der Durchsicht der 85 EKGs fanden sich folgende Häufigkeiten der oben erwähnten Veränderungen (Tabelle 4):

Tabelle 4

Überblick über die beobachteten EKG-Veränderungen.

EKG-Veränderungen	Zahl der Fälle	
Vorhofflattern	3	18
Vorhofflimmern	15	
AV-Überleitungsstörungen	3	
Schenkelblock rechts	5	10
links	5	
U-Wellen	31	
TU-Verschmelzungswellen	24	
QT-Zeit über 120 % d. Norm	9	
Extrasystolen supraventrikulär	1	11
ventrikulär	10	

Aus den im Serum und in den Erythrozyten bestimmten Elektrolyt-Konzentrationen wurden folgende Quotienten errechnet: K_i/K_e , Na_e/Na_i , Mg_i/Mg_e , K_e/Mg_e , K_e/Ca_e , K_i/Mg_i , Ca_e/Mg_e , Na_e/K_e , K_i/Na_i und Ca_e/Na_e . Die einzelnen errechneten Werte zeigt die Tabelle 5.

Tabelle 5

Einzelergebnisse der aus den bestimmten Elektrolytkonzentrationen errechneten Quotienten.

Name	$\frac{K_i}{K_e}$	$\frac{Na_e}{Na_i}$	$\frac{Mg_i}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Ca_e}$	$\frac{K_i}{Mg_i}$	$\frac{Ca_e}{Mg_e}$	$\frac{Na_e}{K_e}$	$\frac{K_i}{Na_i}$	$\frac{Ca_e}{Na_e}$
1.Sch.	31,5	2,95	2,06	1,93	0,73	33,0	2,65	43,6	2,14	0,032
2.N.	31,0	1,76	1,99	2,28	0,92	35,5	2,48	38,4	1,42	0,030
3.Bl.	25,5	3,56	2,76	2,66	0,86	24,0	3,01	37,3	2,42	0,028
4.Lei.	29,6	4,06	2,68	1,97	0,58	20,6	2,90	43,2	2,80	0,027
5.Zi.	22,7	5,98	4,73	3,63	0,31	17,4	4,45	35,3	3,85	0,028
6.Zil.	26,5	2,99	2,63	1,76	0,75	17,6	2,34	40,9	1,92	0,030
7.De.	49,0	3,33	2,48	1,33	0,56	26,3	2,40	54,2	3,00	0,032
8.Kle.	27,5	2,85	2,82	2,54	0,91	24,6	2,79	34,8	2,26	0,026
9.Wi.	26,8	4,89	2,26	1,98	0,84	23,4	2,35	38,1	3,40	0,030
10.Th.	29,8	3,93	2,56	2,19	0,77	25,7	2,85	40,0	2,92	0,030
11.Bi.	22,0	2,55	1,93	1,83	0,94	20,7	1,96	27,1	2,06	0,034
12.Sch.	33,7	4,50	3,06	1,94	0,79	21,6	2,46	47,1	3,25	0,038
13.Ke.	14,9	1,93	1,31	1,00	1,05	19,2	1,60	34,4	0,83	0,032
14.Echu.	24,1	7,05	1,90	2,15	1,19	23,9	1,80	29,4	5,71	0,032
15.La.	22,8	3,76	2,62	2,23	0,93	19,4	2,41	30,6	2,79	0,032
16.Cr.	30,0	5,00	3,55	2,65	0,77	22,4	3,41	38,4	3,92	0,028
17.W.	26,0	5,80	-	1,63	0,62	-	2,63	54,1	2,82	0,031
18.Pa.	25,2	2,43	2,70	2,35	0,95	22,0	2,39	32,2	1,89	0,033
19.Mi.	37,8	3,00	4,63	1,30	0,81	16,0	2,22	43,0	2,87	0,034
20.Klu.	28,2	2,62	2,41	1,96	0,88	23,0	2,22	34,5	2,15	0,033
21.Kla.	17,3	4,50	2,61	2,34	0,99	19,8	2,35	32,4	3,90	0,028
22.Lei.	28,8	3,12	3,22	2,10	0,86	13,8	2,43	37,6	2,38	0,030
23.No.	25,4	3,70	2,16	2,18	0,88	25,7	2,47	30,9	3,05	0,032
24.He.	34,5	9,05	1,66	1,34	0,76	27,6	1,76	42,2	7,35	0,033
25.Man.	30,8	4,74	2,00	0,88	0,79	17,1	1,11	52,6	3,48	0,034

Tabelle 5 Fortsetzung

Name	$\frac{K_i}{K_e}$	$\frac{Na_e}{Na_i}$	$\frac{Mg_i}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Ca_e}$	$\frac{K_i}{Mg_i}$	$\frac{Ca_e}{Mg_e}$	$\frac{Na_e}{K_e}$	$\frac{K_i}{Na_i}$	$\frac{Ca_e}{Na_e}$
26.Bra.	34,6	3,95	1,18	1,36	0,76	39,8	1,77	43,0	3,21	0,032
27.Ha.	17,4	3,79	1,34	2,00	1,48	26,9	1,40	19,1	3,00	0,030
28.Kal.	13,6	6,44	2,05	2,50	2,20	16,8	1,14	18,3	5,11	0,030
29.Ei.	31,2	4,20	2,94	2,14	0,77	22,8	2,78	41,5	3,16	0,029
30.Ru.	29,0	4,49	2,87	2,60	0,68	26,1	3,86	37,5	3,45	0,033
31.Do.	31,1	5,20	1,90	1,70	0,92	27,9	1,04	36,3	4,45	0,037
32.Ga.	21,4	2,88	1,74	2,04	0,95	25,0	2,12	31,4	1,97	0,038
33.Die.	26,2	3,97	2,49	2,40	0,95	25,4	2,51	33,6	3,11	0,036
34.Pa.	24,0	3,28	2,40	2,22	0,86	22,2	2,58	34,2	2,30	0,035
35.Nü.	20,0	-	1,86	2,31	1,77	24,8	1,30	25,1	-	0,034
36.Ta.	40,0	3,46	1,54	1,28	0,75	33,6	1,70	45,6	3,08	0,031
37.Tr.	38,2	4,95	2,62	1,10	0,59	16,0	1,86	46,9	4,04	0,020
38.Um.	33,8	9,74	0,90	0,99	0,59	37,2	1,60	44,5	7,40	0,031
39.Sch.	21,2	9,15	1,05	2,50	1,37	50,1	1,83	24,7	7,80	0,034
40.Er.	39,0	4,10	1,98	1,46	0,66	98,8	2,21	49,3	3,24	0,035
41.Gal.	22,8	8,10	1,60	2,16	1,09	31,0	1,97	28,2	6,58	0,032
42.Bie.	34,5	12,8	2,34	1,90	0,86	25,9	2,20	34,7	12,7	0,033
43.Tr.	35,7	3,12	3,00	1,36	0,73	16,0	1,82	45,0	2,49	0,032
44.Tas.	25,8	13,8	3,64	1,69	1,05	11,9	1,59	32,5	10,6	0,031
45.Wr.	25,5	6,13	2,87	1,92	0,86	17,0	2,22	36,0	4,32	0,032
46.Wa.	26,4	7,40	1,47	1,80	1,00	24,0	1,80	35,6	5,44	0,039
47.Her.	21,2	4,71	1,63	1,34	0,84	17,5	1,61	36,0	2,78	0,027
48.Hel.	44,5	-	2,36	1,42	0,77	26,8	1,83	46,6	-	0,028
49.Kr.	27,0	3,80	2,33	2,08	0,84	23,9	2,48	37,6	2,77	0,029
50.Ja.	36,0	4,28	2,06	1,78	0,81	31,1	2,20	42,6	3,60	0,035
51.E.	31,0	5,33	2,10	1,70	0,67	25,1	2,53	46,9	3,51	0,034
52.He.	24,6	3,04	2,78	1,64	0,95	14,6	1,74	35,2	2,11	0,030
53.Sch.	28,6	4,50	2,30	1,34	0,76	16,9	1,77	47,3	2,73	0,031
54.Bid.	36,2	11,4	2,24	2,25	0,97	36,5	2,30	38,2	10,8	0,029
55.Um.	55,0	4,59	2,36	1,33	0,58	28,5	1,10	60,4	4,20	0,033
56.Die.	30,0	4,20	3,40	2,22	0,99	24,7	2,86	33,8	3,70	0,031
57.Ger.	26,8	11,6	2,90	2,23	0,94	21,1	2,44	33,0	9,50	0,031
58.Schar	30,2	9,70	2,92	2,33	1,08	24,2	2,14	35,5	8,30	0,037
59.No.	31,4	11,8	2,69	2,14	0,83	25,2	2,56	39,4	9,45	0,031

Tabelle 5 Fortsetzung

Name	$\frac{K_i}{K_e}$	$\frac{Na_e}{Na_i}$	$\frac{Mg_i}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Mg_e}$	$\frac{K_e}{Ca_e}$	$\frac{K_i}{Mg_i}$	$\frac{Ca_e}{Mg_e}$	$\frac{Na_e}{K_e}$	$\frac{K_i}{Na_i}$	$\frac{Ca_e}{Na_e}$
60.Ac.	25,8	7,67	3,20	2,56	1,07	20,6	2,38	30,8	6,45	0,024
61.Fe.	29,8	5,33	3,25	2,06	0,70	18,8	2,96	42,5	3,71	0,031
62.Sa.	31,8	4,36	3,31	3,61	0,70	34,8	5,15	37,8	3,68	0,036
63.Rau.	27,0	3,68	1,91	1,90	0,89	26,9	2,15	35,7	2,80	0,026
64.Li.	27,5	8,26	1,97	2,03	0,85	28,4	2,33	36,2	6,20	0,031
65.Ko.	24,5	5,50	2,75	3,13	1,00	27,9	3,16	31,6	4,26	0,039
66.Gei.	18,0	-	2,44	2,81	0,90	19,3	3,10	39,0	-	0,030
67.Wa.	24,3	2,24	2,68	2,37	0,78	21,5	3,02	41,4	1,32	0,033
68.Kam.	30,0	5,00	2,87	2,28	0,79	23,8	2,88	38,5	3,85	0,031
69.Ju.	25,6	6,18	1,44	2,00	0,93	35,6	2,16	31,2	5,04	0,034
70.Hel.	29,8	4,63	1,86	2,11	0,75	33,5	2,80	40,4	3,39	0,023
71.Shm.	25,4	5,61	1,75	1,73	0,88	34,7	1,96	40,6	4,87	0,029
72.Zi.	40,9	3,81	1,97	1,37	0,66	28,4	2,09	50,0	3,10	0,036
73.Bah.	31,9	5,26	2,98	2,35	0,85	25,0	2,73	36,7	4,55	0,030
74.Ge.	34,0	3,91	2,77	1,85	0,72	22,6	2,55	42,2	3,15	0,030
75.Scha.	27,3	3,50	1,76	2,56	0,93	39,6	2,74	31,4	3,05	0,031
76.We.	34,0	3,31	3,47	2,63	0,87	25,4	3,04	36,5	3,05	0,033
77.Pi.	28,8	6,04	2,56	2,66	0,92	29,8	2,91	35,8	4,82	0,033
78.Fü.	31,0	2,64	2,32	2,06	1,00	26,9	2,06	33,7	24,2	0,031
79.Kr.	32,2	-	3,30	3,03	1,02	29,8	2,96	33,5	-	0,029
80.W.	31,4	6,30	3,25	2,93	0,83	28,6	3,54	36,6	5,42	0,032
81.Umb.	30,0	4,15	2,71	2,90	0,73	32,4	3,95	37,2	3,30	0,026
82.S.	33,5	3,10	2,46	1,76	0,73	23,8	2,41	36,1	2,07	0,033
83.M.	33,4	2,88	1,90	1,76	0,81	31,0	2,19	33,1	2,94	0,028
84.Gre.	24,9	4,43	2,81	2,50	0,94	22,1	2,66	30,4	3,64	0,032
85.No.	26,2	6,06	1,98	1,91	1,07	25,3	1,79	2,0	2,68	0,029

i = intrazellulär

e = extrazellulär

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen sollte die Frage beantwortet werden, ob sich Zusammenhänge zwischen den Veränderungen im EKG und den Abweichungen der Elektrolytkonzentrationen bzw. den daraus errechneten Quotienten von der Norm finden lassen.

1.) Auftreten von U-Wellen und TU-Verschmelzungswellen.

Beim Auswerten der 85 EKGs fiel auf, daß in 24 Fällen TU-Verschmelzungswellen und in zusätzlich 7 Fällen U-Wellen vorlagen, wie sie für Hypokaliämie typisch sein sollen. Mit Hilfe des χ^2 -Verfahrens wurde auf etwaige Zusammenhänge geprüft. Zunächst wurde untersucht, ob das Auftreten von U-Wellen bzw. TU-Verschmelzungswellen geschlechts- oder altersabhängig war. Wie aus der Tabelle 6 zu ersehen ist, konnte keine Abhängigkeit gefunden werden.

Tabelle 6

Geschlechts- und Altersabhängigkeit der U- bzw. TU-Wellen.

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
1. Geschlecht und U-Wellen	3,55	1	-
2. Geschlecht und TU-Wellen	5,00	1	-
3. Alter und U-Wellen	0,67	1	-
4. Alter und TU-Wellen	0,04	1	-

Bei der weiteren Auswertung wurde deswegen auf getrennte Prüfungen nach Alter und Geschlecht verzichtet.

Bei den weiteren Untersuchungen konnten folgende Ergebnisse gefunden werden (s. Tabelle 7):

Tabelle 7

Tabellarische Übersicht aller Untersuchungen.

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
1. K i.S. und U-Wellen	2,63	1	-
2. K i.S. und TU-Wellen	2,65	1	-
3. K i.E. und U-Wellen	3,40	2	-
4. K i.E. und TU-Wellen	0,13	2	-
5. K_i/K_e und U-Wellen	2,72	1	-
6. K_i/K_e und TU-Wellen	7,82	1	+
7. Mg i.S. und U-Wellen	0,06	1	-
8. Mg i.S. und TU-Wellen	0,00	1	-
9. Mg i.E. und U-Wellen	3,00	2	-
10. Mg i.E. und TU-Wellen	2,04	2	-
11. Mg_i/Mg_e und U-Wellen	1,60	2	-
12. Mg_i/Mg_e und TU-Wellen	1,64	2	-
13. Na i.S. und U-Wellen	0,33	1	-
14. Na i.S. und TU-Wellen	0,00	1	-
15. Na i.E. und U-Wellen	0,85	2	-
16. Na i.E. und TU-Wellen	0,27	2	-
17. Na_e/Na_i und U-Wellen	3,03	1	-
18. Na_e/Na_i und TU-Wellen	2,64	1	-
19. K_e/Ca_e und U-Wellen	5,00	2	-
20. K_e/Ca_e und TU-Wellen	3,65	2	-
21. K_e/Mg_e und U-Wellen	1,77	2	-
22. K_e/Mg_e und TU-Wellen	2,53	2	-
23. K_i/Mg_i und U-Wellen	0,27	1	-
24. K_i/Mg_i und TU-Wellen	0,66	1	-

Tabelle 7 Fortsetzung

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
25. Ca_e/Mg_e und U-Wellen	0,04	1	-
26. Ca_e/Mg_e und TU-Wellen	0,58	1	-
27. Na_e/K_e und U-Wellen	9,22	1	+
28. Na_e/K_e und TU-Wellen	6,28	1	(+)
29. K_i/Na_i und U-Wellen	1,49	1	-
30. K_i/Na_i und TU-Wellen	2,19	1	-
31. Ca_e/Na_e und U-Wellen	0,62	2	-
32. Ca_e/Na_e und TU-Wellen	1,37	2	-

i.S. = im Serum

i.E. = in den Erythrozyten

i = intrazellulär

e = extrazellulär

Bei diesen Untersuchungen fielen die Zeilen 6, 27 und 28 auf. Sie zeigten eine Verteilung der Fälle, die nicht dem Zufall entspricht. In der Zeile 6 der Tabelle 7 fand sich folgende Verteilung (s. Tabelle 8):

Tabelle 8

Verteilung der Fälle nach dem K-Quotienten und dem Vorliegen bzw. Fehlen von TU-Verschmelzungswellen.

		TU-Wellen		Summe
		+	-	
K_i/K_e	bis 30	7 13,27	40 33,73	47
	über 30	17 10,73	21 27,27	38
	Summe	24	61	85
$\chi^2 = 7,82 \quad f = 1 \quad P \leq 1\% \quad \text{Signifikanz: } +$				

Das Ergebnis der χ^2 -Prüfung in der Tabelle 8 gilt als statistisch gesichert. Man sieht, daß TU-Verschmelzungs-
wellen bei einem K_i/K_e -Quotienten über 30 häufiger auf-
treten als bei einem Quotienten unter 30.

In der Zeile 27 der Tabelle 7 wurde der Zusammenhang zwi-
schen dem Auftreten von U-Wellen und dem Na_e/K_e -Quotienten
untersucht. Hier fand sich folgende Verteilung (s. Tabelle 9):

Tabelle 9

Verteilung der Fälle nach dem Na_e/K_e -Quotienten und dem
Vorliegen bzw. Fehlen von U-Wellen.

		U-Wellen		Summe
		+	-	
Na_e/K_e	bis 35	4 10,94	26 19,06	30
	über 35	27 20,06	28 34,94	55
	Summe	31	54	85
$\chi^2 = 9,22$ $f = 1$ $P \leq 1\%$ Signifikanz: +				

Somit ist am untersuchten Material statistisch gesichert,
daß eine Assoziation zwischen U-Wellen und dem Verhältnis
der Na- zur K-Konzentration im Extrazellulärraum vorliegt.
Und zwar treten U-Wellen häufiger auf, wenn der Quotient
über 35 liegt.

Die Zeile 28 der Tabelle 7 (s. Tabelle 10) zeigt das gleiche
für das Auftreten von TU-Verschmelzungs-Wellen. Auch hier
treten die erwähnten EKG-Veränderungen häufiger bei einem
extrazellulären Na/K -Quotienten über 35 auf (s. Tabelle 10
Seite 33).

An diesem Untersuchungsgut ließen sich dagegen keine sta-
tistisch gesicherten Korrelationen zwischen dem Auftreten
von U-Wellen bzw. TU-Verschmelzungs-Wellen und Veränderungen
der extrazellulären Kaliumkonzentration finden. Die hierfür

gefundenen Verteilungen zeigen die Tabellen 11 und 12 (auf Seite 34).

Tabelle 10

Verteilung der Fälle nach den Na_e/K_e -Quotienten und dem Vorliegen bzw. Fehlen von TU-Verschmelzungsstellen.

		TU-Wellen		Summe
		+	-	
Na_e/K_e	bis 25	3 8,47	27 21,53	30
	über 35	21 15,53	34 39,47	55
Summe		24	61	85
$\chi^2 = 6,28 \quad f = 1 \quad p \leq 1\% \quad \text{Signifikanz: (+)}$				

Tabelle 11

Verteilung der Fälle nach dem K-Spiegel i.S. und dem Vorliegen bzw. Fehlen von U-Wellen.

		U-Wellen		Summe
		+	-	
K i.S.	unter 4mval/l	24 20,06	31 34,94	55
	über 4mval/l	7 10,94	23 19,06	30
Summe		31	54	85
$\chi^2 = 2,63 \quad f = 1 \quad p \leq 1\% \quad \text{Signifikanz: -}$				

Tabelle 12

Verteilung der Fälle nach dem K-Spiegel i.S. und dem Vorliegen bzw. Fehlen von TU-Verschmelzungswellen.

		TU-Wellen		Summe
		+	-	
K i.S.	unter 4/mval/l	19 15,25	36 38,75	55
	über 4 mval/l	5 8,75	25 22,25	30
Summe		24	61	85
$\chi^2 = 2,65$ $f = 1$ $P \leq 1 \%$ Signifikanz: -				

2.) Verlängerung der relativen QT-Zeit.

Bei den 85 untersuchten EKGs zeigten nur 9 eine Verlängerung der relativen QT-Zeit über 120 % der Norm. Alle Fälle wurden in ein Koordinatensystem eingetragen, wobei auf der Ordinate die relative QT-Zeit und auf der Abszisse die im Serum und in den Erythrozyten bestimmten Ionenkonzentrationen bzw. die daraus gebildeten Quotienten zur Darstellung kamen (s. die Abb. 1 - 16 im Anhang). Es ließen sich in keinem Fall deutliche Beziehungen zwischen der relativen QT-Zeit und den verschiedenen Untersuchungsgrößen nachweisen. Auffallend allerdings war, daß in den 9 Fällen, bei denen die QT-Zeit über 120 % der Norm lag, gleichzeitig TU-Verschmelzungswellen bestanden (s. auch Abb. 16 im Anhang).

Dieser Sachverhalt wurde wieder mit dem χ^2 -Verfahren auf Signifikanz geprüft (s. Tabelle 13 S. 35):

Tabelle 13

Verteilung der Fälle nach der Dauer der QT-Zeit und dem Vorliegen bzw. Fehlen von U- und TU-Wellen.

		keine U-Wellen	U-Wellen	TU-Wellen	Summe
QT in % d.N.	bis	54	22	15	91
	120%	45,08	25,88	20,04	
	über	0	9	9	18
	120%	8,92	5,12	3,96	
Summe		54	31	24	109
$\chi^2 = 21,87$ $f = 2$ $P \leq 1\%$ Signifikanz: +					

Unter diesem Gesichtspunkt wurden weitere Tabellen aufgestellt, bei denen die Merkmale QT-Zeit, keine U-Welle, U-Welle und TU-Verschmelzungswelle kombiniert und mit den Ionenkonzentrationen bzw. mit den Quotienten in Beziehung gesetzt wurden.

Tabelle 14

Verteilung der Fälle nach der Dauer der QT-Zeit und dem Vorliegen bzw. Fehlen von U- und TU-Wellen in Abhängigkeit von der Höhe des Kaliumspiegels im Serum.

		QT bis 120 % QT über 120 %				Summe
		Keine U-	U-	TU-	TU-Welle	
K i.S.	unter	29	18	13	6	66
	4mval/l	35,64	14,52	9,90	5,94	
	ab	25	4	2	3	34
	4mval/l	18,36	7,48	5,10	3,06	
Summe		54	22	15	9	100
$\chi^2 = 8,95$ $f = 3$ $P \leq 1\%$ Signifikanz: (+)						

Das Ergebnis ist zwar nicht signifikant, aber doch auffallend.

Dagegen ließen sich in diesem Untersuchungsgut keine Zusammenhänge finden zwischen relativer QT-Zeit, dem Auftreten von U-Wellen bzw. TU-Verschmelzungswellen und dem Ca- und Mg-Spiegel im Serum sowie dem Mg_i/Mg_e - und dem K_e/Ca_e -Quotienten (s. die Tabellen 17, 18, 19, 20).

Tabelle 17

Verteilung der Fälle nach der Dauer der QT-Zeit und dem Vorliegen bzw. Fehlen von U- und TU-Wellen in Abhängigkeit von der Höhe des Calciumspiegels im Serum.

		QT bis 120 %			QT über 120%	Summe
		keine U-	U-	TU-	TU-Wellen	
Ca 1.S.	über	43	16	9	7	75
	4mval/l	40,50	16,50	11,25	6,75	
	bis	11	6	6	2	25
4mval/l	13,50	5,50	3,75	2,25		
Summe		54	22	15	9	100
$\chi^2 = 2,52$ $f = 3$ $P \leq 1 \%$ Signifikanz: -						

Tabelle 18

Verteilung der Fälle nach der Dauer der QT-Zeit und dem Vorliegen bzw. Fehlen von U- und TU-Wellen in Abhängigkeit von der Höhe des Magnesiumspiegels im Serum.

		QT bis 120 %			QT über 120%	Summe
		keine U-	U-	TU-	TU-Wellen	
Mg	bis	35	15	10	6	66
	2mval/l	35,64	14,52	9,90	5,94	
i.S. über		19	7	5	3	34
	2mval/l	18,36	7,48	5,10	3,06	
Summe		54	22	15	9	100
$\chi^2 = 0,09$ $f = 3$ $P \leq 1\%$ Signifikanz: -						

3. Das Auftreten von Vorhofflattern und Vorhofflimmern.

Bei den 85 Patienten traten in 18 Fällen Vorhofflattern und -flimmern auf. Dreimal konnte Flattern, 15 mal Flimmern registriert werden. Mit dem χ^2 -Verfahren wurde untersucht, ob sich Zusammenhänge aufzeigen ließen zwischen dem Auftreten der beschriebenen Veränderungen im EKG und dem K-Spiegel im Serum bzw. dem K-Quotienten, dem Na_e/K_e -Quotienten und dem Ca_e/Na_e -Quotienten (s. Tabelle 21).

Tabelle 21

Vorhofflattern und -flimmern in Abhängigkeit des K-Spiegels, des K-Quotienten sowie der Quotienten Na_e/K_e und Ca_e/Na_e .

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
1. Flattern bzw. Flimmern und K i. S.	0,16	1	-
2. Flattern bzw. Flimmern und K_i/K_e	0,02	1	-
3. Flattern bzw. Flimmern und Na_e/K_e	0,16	1	-
4. Flattern bzw. Flimmern und Ca_e/Na_e	5,43	1	(+)

Dabei ließen sich keine Zusammenhänge erkennen. Die Häufigkeitsverteilung von Flattern und Flimmern des Vorhofs in Abhängigkeit vom Ca_e/Na_e -Quotienten war mit einem $\chi^2 = 5,34$ zwar auffällig, aber nicht signifikant.

4. Das Auftreten von Schenkelblockbildern.

In dem untersuchten Krankengut konnten in 10 Fällen Schenkelblockbilder im EKG beobachtet werden. Davon zeigten je 5 das Bild des Rechts- bzw. Linksschenkelblockes. Es ließen sich keine Beziehungen zu Störungen der Ionenkonzentrationen und zu den untersuchten Quotienten finden (s. Tabelle 22).

Tabelle 22

Schenkelblockbilder in Abhängigkeit vom K-Spiegel, vom K-Quotienten und von den Quotienten Na_e/K_e und Ca_e/Na_e .

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
1. Schenkelblock und K i.S.	1,50	1	-
2. Schenkelblock und K_i/K_e	0,03	1	-
3. Schenkelblock und Na_e/K_e	0,26	1	-
4. Schenkelblock und Ca_e/Na_e	1,50	1	-

5.) Das Auftreten von Extrasystolen.

In insgesamt 11 Fällen zeigten sich konstante, über längere Zeit zu beobachtende Extrasystolen, davon 1 supraventrikulären und 10 ventrikulären Ursprungs. Auch hier wurde mit dem χ^2 -Verfahren auf etwaige Zusammenhänge zwischen Extrasystolen und Ionenveränderungen geprüft (s. Tabelle 23).

Tabelle 23

Extrasystolen in Abhängigkeit vom K-Spiegel im Serum, vom K-Quotienten und von den Quotienten Na_e/K_e und Ca_e/Na_e .

Zusammenhang zwischen	χ^2	f	Signifik.
1. Extrasystolen und K i. S.	2,48	1	-
2. Extrasystolen und K_i/K_e	12,78	1	+
3. Extrasystolen und Na_e/K_e	0,06	1	-
4. Extrasystolen und Ca_e/Na_e	1,74	1	-

Hierbei zeigte sich eine deutliche Beziehung zwischen dem Auftreten von Extrasystolen und Veränderungen des K_i/K_e -Quotienten. Es fand sich folgende Häufigkeitsverteilung (s. Tabelle 24):

Tabelle 24

Verteilung der Fälle nach dem K_1/K_e -Quotienten und dem Vorliegen bzw. Fehlen von Extrasystolen.

		Extrasystolen		Summe
		+	-	
K_1/K_e	bis	1	52	53
	30	6,86	46,14	
	über	10	22	32
	30	4,14	27,86	
Summe		11	74	85
$\chi^2 = 12,78$ $f = 1$ $P \leq 1\%$ Signifikanz: +				

Das Ergebnis gilt als statistisch gesichert. Bei 10 von 11 Fällen mit konstant nachweisbaren Extrasystolen, meist in Form von Bigemini, war der K-Quotient über 30 erhöht. Diese Verteilung entspricht nicht dem Zufall.

VI. Diskussion.

In dem hier untersuchten Krankengut konnten keine statistisch gesicherten Beziehungen gefunden werden zwischen elektrokardiographischen Veränderungen im Sinne einer Hypokaliämie und einer Verminderung der Kaliumkonzentration im Serum. Das steht im Widerspruch zu der Ansicht und den Ergebnissen vieler anderer Untersucher (5, 28, 42, 57, 60, 94), die mit dem Sinken des Kaliumspiegels im Extrazellulärraum als Charakteristikum das Auftreten von erhöhten U-Wellen und bei stärkerer Ausprägung der Hypokaliämie typische TU-Verschmelzungswellen sahen. Diese Auffassung blieb nicht unwidersprochen. So wurde immer wieder berichtet, daß in relativ hohen Prozentsätzen Abweichungen zur Beobachtung kamen (15, 17, 19, 77, 84). In den hier vorliegenden Untersuchungen fanden sich zwar bei 55 Hypokaliämien (Kaliumwerte unter 4mval/l) 19 mal TU-Verschmelzungswellen und zusätzlich 5 mal erhöhte U-Wellen, doch standen dem 30 Fälle mit normalen Kaliumwerten im Serum gegenüber, bei denen 5 mal TU-Verschmelzungswellen und 2 mal erhöhte U-Wellen auftraten. Diese Verteilung ist, nach Testung mit dem χ^2 -Verfahren, rein zufällig. Auf Grund dieses Ergebnisses muß dem Sinken der Kaliumkonzentration im Serum die Bedeutung abgesprochen werden, allein für das Auftreten der als typisch angesehenen EKG-Veränderungen verantwortlich zu sein.

Dagegen konnten statistisch gesicherte Beziehungen gezeigt werden zwischen dem Auftreten von TU-Verschmelzungswellen und dem sog. K-Quotienten, d. h. dem Verhältnis von intrazellulärer zu extrazellulärer Kaliumkonzentration. Dieser Befund steht im Einklang mit den von Kühns (57) bei Hunden gefundenen Ergebnissen. Bellet (5) allerdings beschrieb keinen besseren Zusammenhang zwischen Veränderungen im EKG und K-Quotient als zwischen der Herzstromkurve und dem Serumkalium allein. In dem hier vorliegenden Befund traten die erwähnten Veränderungen im EKG mit steigendem K-Quotienten signifikant häufiger auf. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß erhöhte U-Wellen und TU-Verschmelzungswellen im Sinne einer Hypokaliämie bei

Veränderungen der extrazellulären Na/K-Relation auftraten. Diese, von Lenzi und Cannigia (59) behauptete und von Holzmann (42) abgelehnte, Abhängigkeit konnte an diesem Untersuchungsgut statistisch gesichert werden. Mit Ansteigen dieses Quotienten traten signifikant häufiger U- bzw. TU-Verschmelzungswellen auf.

Diese beiden Befunde können zur Erklärung dafür herangezogen werden, daß das Auftreten der als typisch für eine Hypokaliämie angesehenen EKG-Veränderungen nicht allein von der Kaliumkonzentration im Serum abhängig ist. Möglicherweise besteht in den Fällen einer Hypokaliämie, die keine Veränderungen im EKG erkennen lassen, gleichzeitig entweder ein intrazellulärer Kalium- oder ein extrazellulärer Natrium-Mangel. In beiden Fällen läge der entsprechende Quotient im Normbereich, so daß die Voraussetzungen für das Auftreten der Veränderungen im EKG nicht gegeben sind. Die Umkehrung dieser Kombinationen kann zur Deutung der Beobachtung von Magida, Robert und Satran (63), Merrill (65) und Butscher und Mitarb. (13) dienen, die bei Erhöhung des Natriumgehaltes im Serum EKG-Bilder einer Hypokaliämie bzw. bei schwerer Hyponatriämie EKG-Bilder einer Kaliumintoxikation sahen. Auch die von Bellet (6, 7) propagierte Behandlung einer Hyperkaliämie mit Infusionen von Na-Laktat läßt an Hand dieser Untersuchungen und Ergebnisse ihre Wirksamkeit verstehen.

Senkungen der ST-Strecke und Veränderungen der T-Welle wurden in dieser Arbeit, wegen ihrer heterogenen Ursachen, unter dem Aspekt der Elektrolytveränderungen nicht weiter analysiert. In den vorliegenden Befunden fand sich eine signifikante Verlängerung der relativen QT-Zeit in Abhängigkeit vom K-Quotienten und dem extrazellulären Na/K-Quotienten. Wie die Tabellen 17, 18, 19 und 20 zeigen, war eine Veränderung anderer Ionenkonzentrationen (z.B. Ca, Mg) für dieses Ergebnis nicht verantwortlich zu machen. Bei Betrachtung der Abbildung 16 fällt allerdings auf, daß in allen Fällen, bei denen eine Verlängerung der relativen QT-Zeit über 120 % der Norm gemessen wurde, TU-Verschmelzungswellen vorlagen. Das ist zur Erklärung dieses

Ergebnisses von Bedeutung, da in diesen Fällen QT nicht zu messen war, sondern die Dauer von QU bestimmt wurde. Wie Surawicz und Lipeschkin (94) in ihren subtilen Untersuchungen zeigen konnten, wird die QT-Zeit nicht von der Kaliumkonzentration im Serum beeinflusst. Sie wiesen nach, daß eine Verlängerung der QT-Dauer im EKG bei Kaliummangel entweder auf einer gleichzeitig bestehenden Hypocalcämie beruht oder daß, wie es auch in der hier vorliegenden Arbeit geschah, die QT-Dauer nicht exakt bestimmt werden konnte, da T-Ende wegen der Überlagerung der T-Welle mit der nachfolgenden, erhöhten U-Welle unter dem Bild einer TU-Verschmelzungswelle, nicht festgelegt werden konnte. Wie die Tabelle 17 zeigt, konnte in den hier vorliegenden Untersuchungen eine Hypocalcämie als Ursache der QT-Verlängerung ausgeschlossen werden.

Auffallend in den ermittelten Ergebnissen war die Abhängigkeit des Auftretens von Extrasystolen vom K-Quotienten. Es zeigte sich, daß, mit Ansteigen des Quotienten über 30, Extrasystolen signifikant häufiger wurden. Dabei handelt es sich nicht um ein einmaliges Auftreten einer Extrasystole, sondern diese abnormen Reizbildungen des Herzens konnten über längere Zeit beobachtet werden, meist in Form eines Bigeminus. Zur Interpretation dieses Befundes müssen die zur Zeit diskutierten Theorien über den Entstehungsmechanismus der Extrasystolen in Betracht gezogen werden. Sowohl die Leitungsstörungs- und Reentry-Theorie, wie sie von de Boer (9) und Schmitt und Erlanger (83) entwickelt wurde, als auch die Parasystolie-Theorie von Kaufmann und Rothberger (48) können zur Erklärung dieser Beobachtung nicht herangezogen werden. Die dritte Theorie geht von der Beobachtung gekoppelter Extrasystolen aus. Ihre Entstehung wird mit einem Extrareizherd erklärt, der durch die vorangehende Erregungswelle zur Tätigkeit gebracht wird. Dieser neue Reiz trifft in die übernormale Phase am Ende einer Herzerregung und kann wiederum eine Erregung auslösen (82). So erklärt Lipeschkin (61) gekoppelte Extrasystolen bei Herzinsuffizienz und Infarzierungen mit örtlich begrenzten Teildepolarisationen, die als Dauerreiz wirken und nach jedem Normalschlag in die supernormale Phase während der Repolarisation treffen.

Nach Lepeschkin (60) ist die U-Welle Ausdruck eines negativen Nachpotentials (ähnlich dem peripheren Nerven) und damit einer supernormalen Phase der Erregung. Stimmt diese Annahme, müßten alle Zustände, die zu einer Erhöhung der U-Welle führen, die elektrophysiologischen Bedingungen zur Entstehung gekoppelter Extrasystolen begünstigen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind mit dieser Überlegung gut in Übereinstimmung zu bringen. Es konnte gezeigt werden, daß sowohl das Auftreten von TU-Verschmelzungswellen als auch die Häufigkeit von Extrasystolen signifikant vom Verhältnis der intrazellulären zur extrazellulären Kaliumkonzentration abhängig ist. Beide Veränderungen kamen bei Ansteigen des Quotienten über 30 häufiger zur Beobachtung.

VII. Zusammenfassung.

Bei 85 Patienten wurden die Konzentrationen von Na, K, Ca und Mg im Serum und in den Erythrozyten bestimmt. Es sollten Beziehungen zwischen ihnen und Veränderungen in einem zur gleichen Zeit abgeleiteten Elektrokardiogramm gesucht werden. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

- 1.) Das Auftreten von erhöhten U-Wellen und typischen TU-Verschmelzungswellen zeigte keinen statistischen Zusammenhang mit der Höhe des Kaliumspiegels im Serum.
- 2.) Dagegen fanden sich statistisch gesicherte Beziehungen der TU-Verschmelzungswellen zu dem Verhältnis von intra- zu extrazellulärem Kalium (sog. K-Quotient).
- 3.) Weiter konnte zwischen dem Erscheinen von erhöhten U-Wellen und TU-Verschmelzungswellen eine signifikante statistische Assoziation mit dem extrazellulären Na/K-Quotienten nachgewiesen werden.
- 4.) Bei 9 Patienten wurde eine Verlängerung der relativen QT-Zeit über 120 % der Norm festgestellt. Eine Hypocalcämie konnte als Ursache hierfür ausgeschlossen werden. Da in diesen 9 Fällen, wegen Überlagerung der T-Welle durch die nachfolgende erhöhte U-Welle, T-Ende nicht festgelegt werden konnte, mußte die Dauer von QU gemessen werden. So dürfte es sich in diesen Fällen doch nicht um eine wahre Verlängerung von QT handeln.
- 5.) Flattern und Flimmern des Vorhofs sowie Schenkelblockbilder im EKG ließen keine Beziehungen zu den untersuchten Elektrolyten erkennen.
- 6.) Extrasystolen, die meist in gekoppelter Form auftraten, zeigten hingegen eine signifikante Abhängigkeit vom K_i/K_e -Quotienten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit, die an einem Krankenut gewonnen wurden, das nicht unter dem speziellen Gesichtspunkt der Elektrolytverschiebungen oder der EKG-Veränderungen ausgesucht wurde, lassen deutlich erkennen, daß typische Hypokaliämiezeichen im EKG nicht allein von der absoluten Höhe des Kaliumspiegels im Serum abhängen. Es müssen noch andere Faktoren eine Rolle spielen, von denen hier sowohl der K-Quotient als auch der Na_e/K_e -Quotient erkennbar wurden.

Die Abbildungen 1 - 16 zeigen Streuungsdiagramme, in denen die einzelnen Untersuchungsgrößen (K i. S., K i. E., K_i/K_e -Quotient, Mg i. S., Mg i. E., Mg_i/Mg_e -Quotient, Na i. S., Na i. E., Na_e/Na_i -Quotient, K_e/Ca_e -, K_e/Mg_e -, K_i/Mg_i -, Ca_e/Mg_e -, Na_e/K_e -, K_i/Na_i und K_i+Na_e/K_e -Quotient) gegen die relative QT-Zeit aufgetragen sind.

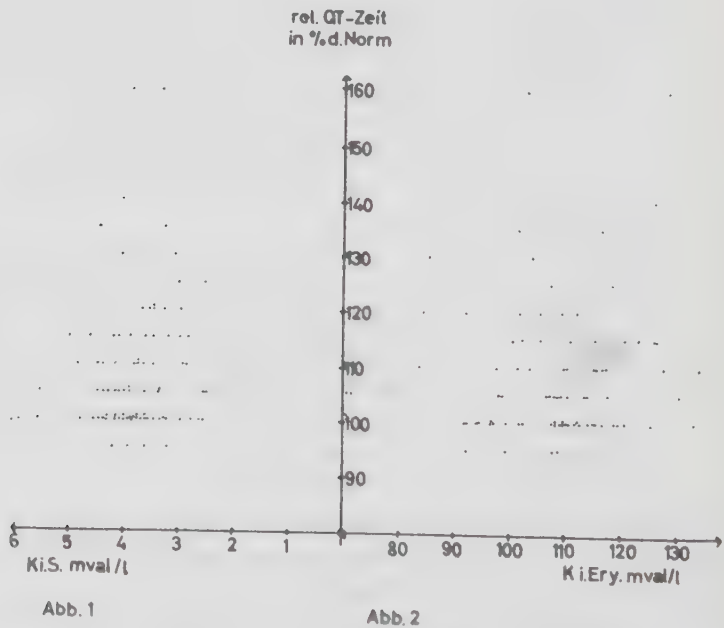


Abb. 1 und 2: Streuungsdiagramme zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Kaliumspiegel im Serum bzw. in den Erythrozyten.

rel. QT-Zeit
in % d. Norm

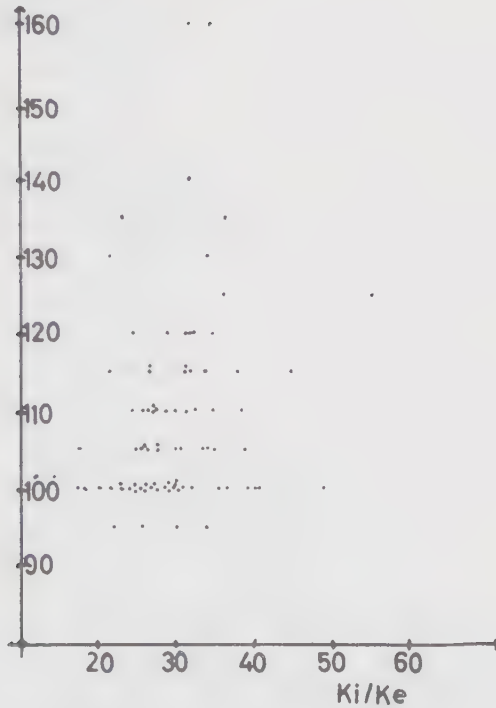


Abb. 3

Abb. 3: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem sog. Kalium-Quotienten K_i/K_e .

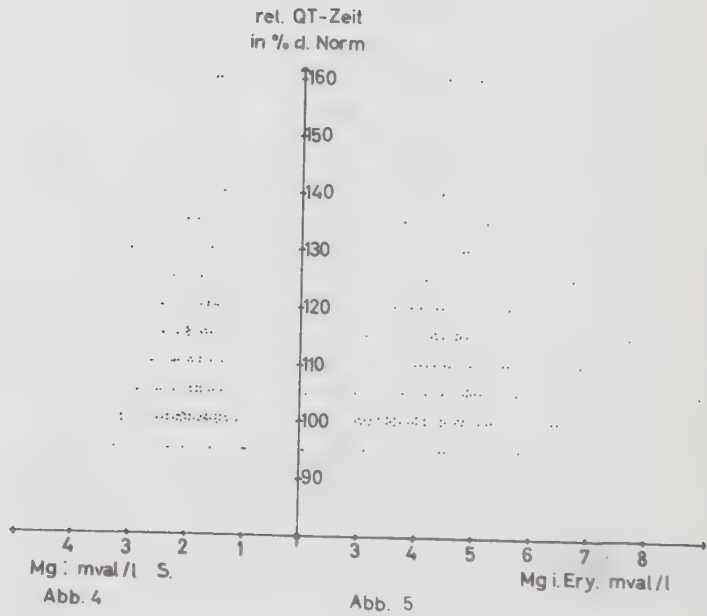


Abb. 4 und 5: Streudiagramme zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und der Konzentration von Mg im Serum bzw. in den Erythrozyten.

rel. QT-Zeit
in % d. Norm

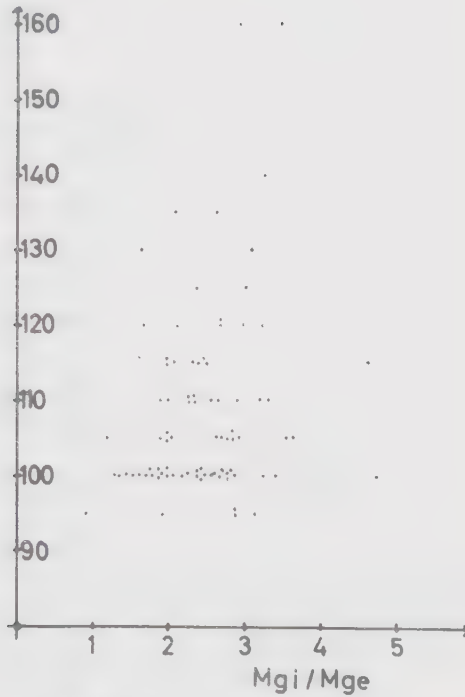


Abb. 6

Abb. 6: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der intrazellulären zur extrazellulären Mg-Konzentration (Mg_i / Mg_e).

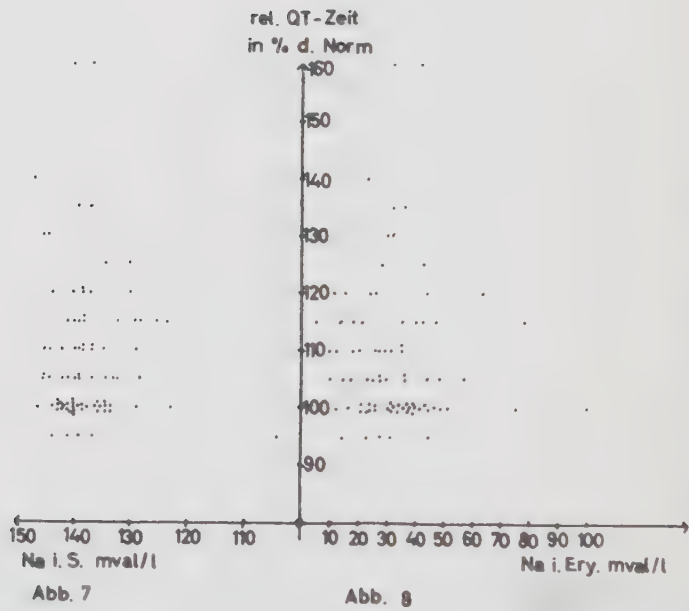


Abb. 7 und 8: Steuerungsdiagramme zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und der Konzentration von Na im Serum bzw. in den Erythrozyten.

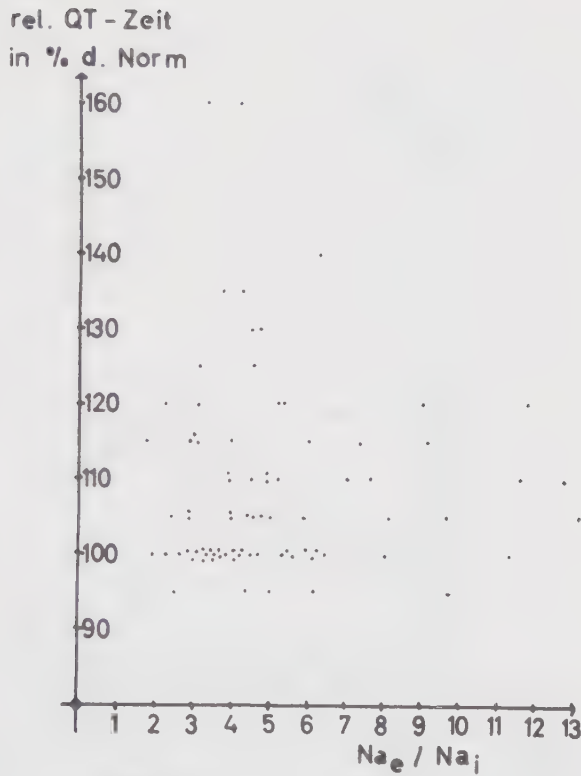


Abb. 9

Abb. 9: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der extrazellulären zur intrazellulären Na-Konzentration (Na_e/Na_i).

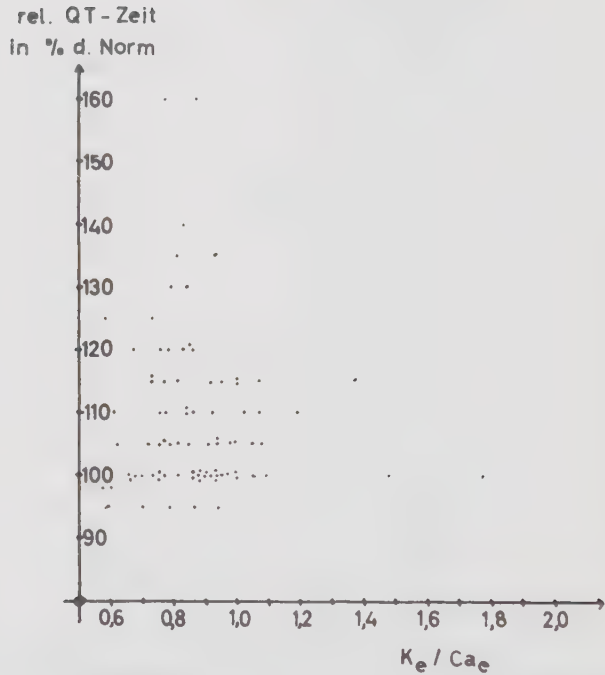


Abb. 10

Abb. 10: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der extrazellulären K- zur extrazellulären Ca-Konzentration (K_e / Ca_e).

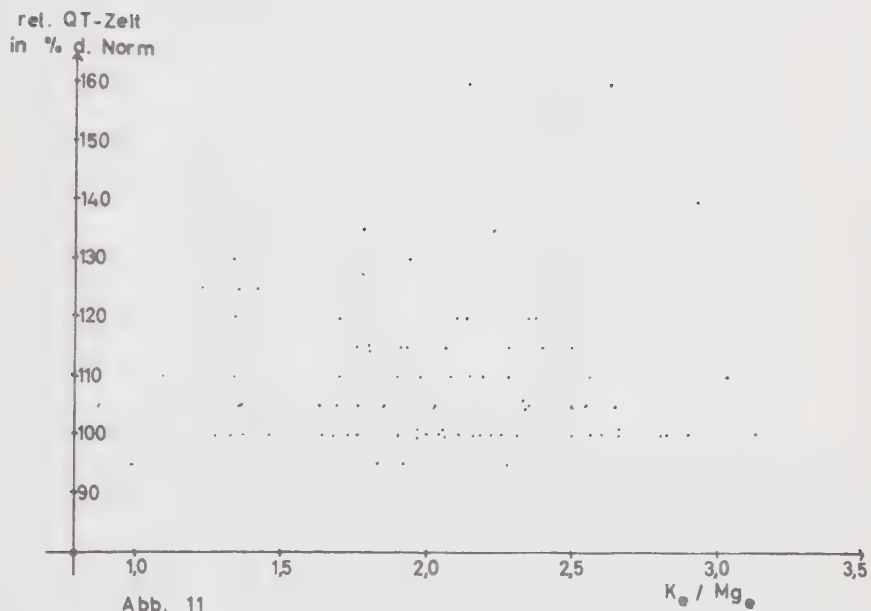


Abb. 11: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der extrazellulären K- zur extrazellulären Mg-Konzentration (K_e/Mg_e).

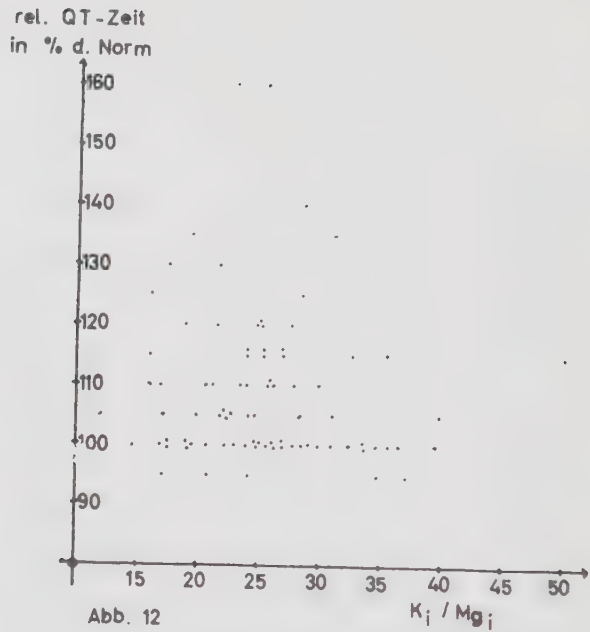


Abb. 12: Streudiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der intrazellulären K- zur intrazellulären Mg-Konzentration (K_i / Mg_i).

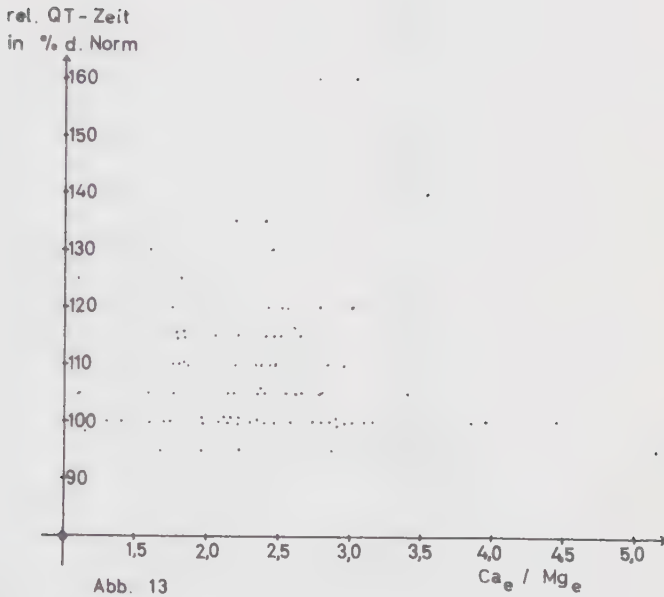


Abb. 13: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der extrazellulären Ca- zur extrazellulären Mg-Konzentration (Ca_e / Mg_e).

rel. QT-Zeit
in % d. Norm

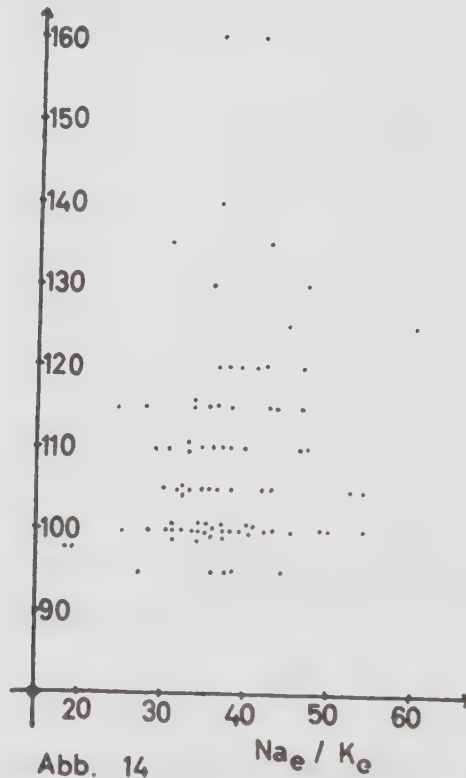


Abb. 14

Abb. 14: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der extrazellulären Na- zur extrazellulären K-Konzentration (Na_e / K_e).

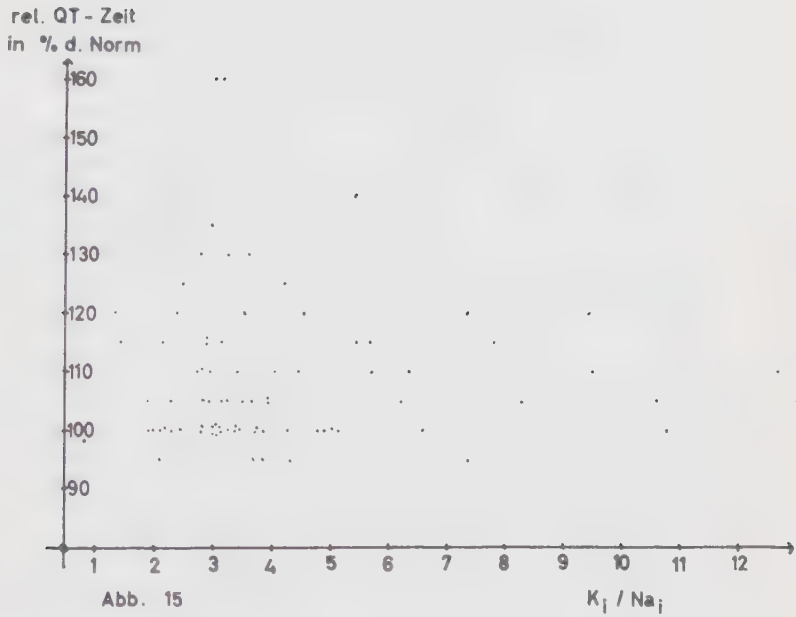


Abb. 15: Streuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis der intrazellulären K- zur intrazellulären Na-Konzentration (K_i/Na_i).

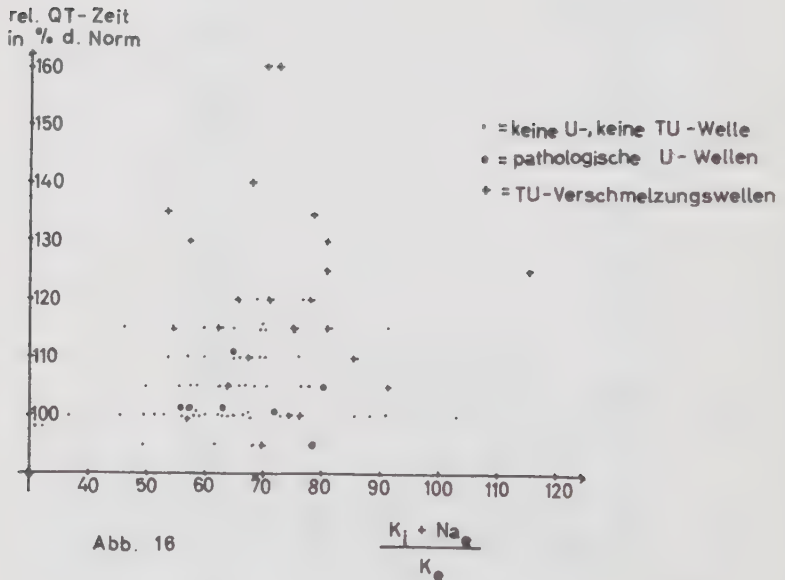


Abb. 16: Steuungsdiagramm zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen rel. QT-Zeit und dem Verhältnis aus der Summe der intrazellulären K- plus der extrazellulären Na-Konzentration zur extrazellulären K-Konzentration ($\frac{K_i + Na_e}{K_e}$), wobei die einzelnen Fälle nach dem Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von U- und TU-Verschmelzungswellen gekennzeichnet sind.

IX. Literatursverzeichnis.

- 1.) Abrams, W.B., D.W. Lewis and S. Bellet: The effect of acidosis and alkalosis on the plasma potassium concentration and the electrocardiogram of normal and potassium depleted dogs.
Amer. J. med. Sci. 222, 506 (1951)
- 2.) Aschenbrenner, R: Untersuchungen über die Dauer des Kammeraktionsstromes ("QT-Abstand") unter pathologischen Bedingungen.
Z. klin. Med. 132, 537 (1937)
- 3.) Baker, W.W. and J.M. Baker: Effects of epinephrine and calcium on the electrocardiogram of the ouabainized frog heart.
Circulat. Res. 3, 274 (1955)
- 4.) Baum, P. und R. Czok: Enzymatische Bestimmung von "ionisiertem" Magnesium im Plasma.
Biochem. Z. 332, 121 (1959)
- 5.) Bellet, S.: The electrocardiogram in electrolyte imbalance.
Arch. intern. Med. 96, 618 (1955)
- 6.) Bellet, S., F. Wasserman and J.I. Brody: Effects of molar sodium lactate in reversing the cardiotoxic effect of hyperpotassemia.
Circulat. 14, 909 (1956)
- 7.) Bellet, S. and F. Wasserman: Indications and contraindications for the use of molar sodium lactate.
Circulat. 15, 591 (1957)
- 8.) Bianchi, C.P. and A.M. Shanes: Calcium influx in skeletal muscle at rest, during activity, and during potassium contracture.
J. gen. Physiol. 42, 803 (1959)
- 9.) Boer, S. de: Über das Wesen und das Entstehen einfacher Extrasystolen und paroxysmaler Tachykardie.
Zschr. exper. Med. 55, 326 (1927)
- 10.) Bogue, J.Y. and R. Mendez: The mechanical and electrical response of the frog's heart.
J. Physiol. (Lond.) 67, 31 (1929)

- 11.) Brooks, C.M., B.F. Hoffman, E.E. Suckling and O. Orias:
Excitability of the heart.
Grune a. Stratton New York 1955
- 12.) Brück, K. und G. Maywald: Experimentelle Untersuchungen
über die Beziehungen des Natrium- und Kalium-
gehaltes von Serum, Erythrozyten und Extremitäten-
muskulatur zum "Heggin-Syndrom".
Klin. Wschr. 34, 260 (1956)
- 13.) Butcher, W.A., K.G. Wakim, H.E. Essex, R.D. Pruitt and
H.B. Burchell: The effect of changes in
concentration of cations on the electrocardio-
gram of the isolated perfused heart.
Amer. Heart J. 43, 801 (1952)
- 14.) Calhewell, P.L., A.L. Hodgkin, R.D. Keynes and T.I. Shaw:
The effects of injecting "energy-rich" phosphate
compounds on the active transport of ions in
the giant axons of Loligo.
J. Physiol. (Lond.) 152, 561 (1960)
- 15.) Currens, J.H. and J.D. Crawford: The electrocardiogram
and disturbance of potassium metabolism.
New Engl. J. Med. 243, 843 (1950)
- 16.) Documenta Geigy; Wissenschaftliche Tabellen
S. 538 6. Aufl. 1960
- 17.) Dreifus, L.S. and A. Pick: A clinical correlative study
of the electrocardiogram in electrolyte
imbalance.
Circulat. 14, 815 (1956)
- 18.) Eckey, P.: Einige elektrokardiographische Befunde bei
dem sogenannten Cor nervosum.
Münch. Med. Wschr. 83, 105 (1936)
- 19.) Elie, L.P., O.H. Pearson and R.W. Rawson: Postoperative
potassium deficit and metabolic alkalosis.
New Engl. J. Med. 243, 471 u. 518 (1950)
- 20.) Ernestine, A.L. and W.L. Proudfoot: Differentiation of
the changes in the QT-interval in hypocalcemia
and hypokalemia.
Amer. Heart J. 38, 260 (1949)

- 21.) Fleckenstein, A.: Der Kalium-Natrium-Austausch als Energieprinzip in Muskel und Nerv. Zugleich ein Grundriß der allgemeinen Elektropharmakologie. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- 22.) Fleckenstein, A.: Die Biochemie der Muskelerregung. Arch. exp. Path. Pharmac. 228, 46 (1956)
- 23.) Fleckenstein, A.: Physiologie und Pathophysiologie des Myokard-Stoffwechsels im Zusammenspiel mit den bioelektrischen und mechanischen Fundamentalprozessen.
In: Das Herz des Menschen. Band I S. 356
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1963
- 24.) Gamble, J.L.: Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid.
6. Aufl., Cambridge, Mass. 1954
- 25.) Gardos, G.: Akkumulation der Kaliumionen durch menschliche Blutkörperchen.
Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. 6, 191 (1954)
- 26.) Gross, W. und E. Ruhl: Elektrolytveränderungen bei Leberschäden.
Med. Welt 42, 2152 (1961)
- 27.) Grumbach, C.: Defibrillatory effects of low sodium solutions on ventricular fibrillation in isolated heart of rabbits.
Circulat. Res. 5, 362 (1957)
- 28.) Hadorn, W. und J. Riva: Die Störungen der Kaliämie und ihre klinische Bedeutung.
Schweiz. med. Wschr. 81, 761 u. 792 (1951)
- 29.) Hänze, S.: Der Magnesiumstoffwechsel.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
- 30.) Happold, F.C. and J.M. Turner: Effects of magnesium ions on heart muscle transaminase.
Nature (Lond.) 179, 155 (1956)
- 31.) Hegglin, R. und M. Holzmann: Klinische Bedeutung der verlängerten QT-Dauer.
Z. klin. Med. 132, 1 (1937)

- 32.) Hegglin, R.: Energetisch-dynamische Herzinsuffizienz als Folge von Hypokaliämie.
Experientia (Basel) 1, 121 (1945)
- 33.) Hegglin, R.: Die Klinik der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz.
Basel: S. Karger 1947
- 34.) Hegnauer, A.H.: The effects of a low potassium diet and of desoxycorticosterone acetate on the cation content of rat erythrocytes and muscle.
J. biol. Chem. 150, 353 (1943)
- 35.) Heilbrunn, L.V. and F.J. Wierczinski: The action of various cations on muscle protoplasm.
J. cell. comp. Physiol. 29, 15 (1947)
- 36.) Herrmann, R. und J. Alkemade: Flammenphotometrie.
Springer-Verlag 2. Aufl.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- 37.) Hochrein, H., K. Klütsch, A. Heidland und H.F. Helwing: Wirkung des akuten Kaliumentzuges durch Hämodialyse auf den Kaliumgehalt des Herzmuskels und anderer Gewebe.
Z. Kreislaufforschg. 52, 814 (1963)
- 38.) Hodgkin, A.L. and A.F. Huxley: Potassium leakage from an active fibre.
J. Physiol. (Lond.) 106, 341 (1947)
- 39.) Hodgkin, A.L. and B. Katz: Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*.
J. Physiol. (Lond) 116, 449 (1952)
- 40.) Hodgkin, A.L. and A.F. Huxley: The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*.
J. Physiol. (Lond.) 116, 473 (1952)
- 41.) Hoff, H.E. and L.H. Nahum: The supernormal period in the mammalian ventricle.
Amer. J. Physiol. 124, 591 (1938)
- 42.) Holzmann, M.: Klinische Elektrokardiographie.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 4. Aufl. 1961
- 43.) Holzmann, M.: Über TU-Verschmelzungswellen im EKG.
Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 20, 265 (1954)

- 44.) Iwasaki, H.: Die Wirkung des Calciums auf die Herz-
tätigkeit.
Z. ges. exp. Med. 97, 336 (1935)
- 45.) Jeanneret, P., H. Rosenmund und A. F. Esselier: Wasser-
und Elektrolythaushalt. Tabellen medizinisch
wichtiger Zahlenwerte.
Helv. med. Acta 21, 191 (1954)
- 46.) Jenner, H. D. and H. D. Kay: The phosphatases of
mammalian tissues. III. Magnesium and the
phosphatase system.
J. biol. Chem. 93, 733 (1931)
- 47.) Kaltenbach, M.: Zur Leistungsfähigkeit des Herzens
unter experimenteller Hypokaliämie beim Menschen.
Z. Kreislaufforsch. 54, 221 (1965)
- 48.) Kaufmann, R. und G. J. Rothberger: Beiträge zur Ent-
stehungsweise extrasystolischer Allorhythmien.
V. Mitteilung.
Über einfache zahlenmäßige Beziehungen zwischen
Normal- und Extrareizrhythmus bei atrioventri-
kulären und ventrikulären Extrasystolen.
Z. ges. exp. Med. 29, 1 (1922)
- 49.) Kisch, : Pharmakologie des Herzens.
In: Handbuch der normalen und pathologischen
Physiologie. Band VII/1 S. 712
Berlin 1926
- 50.) Klaus, W., G. Kuschinsky und H. Lüllmann: Über den Zu-
sammenhang zwischen positiv inotroper Wirkung
von Digitoxigenin, Kaliumflux und intrazellu-
lären Ionenkonzentrationen im Herzmuskel.
Arch. exp. Path. Pharmac. 242, 480 (1962)
- 51.) Klaus, W.: Über die Bedeutung des zellulären Calcium
für die Digitoxigeninwirkung am Herzmuskel.
Arch. exp. Path. Pharmac. 243, 340 (1962)
- 52.) Klaus, W. und G. Kuschinsky: Über die Wirkung von
Digitoxigenin auf den zellulären Calcium-
Umsatz im Herzmuskelgewebe.
Arch. exp. Path. Pharmac. 244, 237 (1962)
- 53.) Klinke, K.: Die klinische Bedeutung der Störungen
des Kaliumhaushaltes.
Kinderärztl. Prax. 21, 211 (1953)

- 54.) Klütsch, K.: Extra-, intrazellulärer Kaliumgehalt, Blutdruck und EKG bei experimentellem Kalium-entzug mittels Hämodialyse.
Arch. Kreislaufforschg. 47, 246 (1965)
- 55.) Kraus, F.: Über die Wirkung des Calciums auf den Kreislauf.
Dtsch. med. Wschr. 46, 201 (1920)
- 56.) Kraus, F. und S.G. Zondek: Kurze vorläufige Mitteilung über Versuch betreffend die Rolle der Elektrolyte beim Herzschlag, die Wirkung des Kochsalzes bei Verbluten und den sogenannten Tonusstrom.
Klin. Wschr. 1, 996 (1922)
- 57.) Kühns, K.: Über den Einfluß des Kaliumions auf Elektrokardiogramm und Herzsystolendauer.
Z. Kreislaufforschg. 44, 4 (1955)
- 58.) Lang, K.: Der intermediäre Stoffwechsel.
Springer-Verlag 1952
Berlin-Göttingen-Heidelberg
- 59.) Lenzi, F. and A. Cannigia: Nature of myocardial contraction and of action potentials. Importance of the "cationic gradient".
Acta med. scand. 146,300 (1953)
- 60.) Lepeschkin, E.: Das Elektrokardiogramm.
Theodor-Steinkopff 3. Aufl. S. 309 u. 311 (1957)
- 61.) Lepeschkin, E. and M.B. Rosenbaum: Coupling Intervals of Ventricular Extrasystoles in Relation to the Heart Rate, the U Wave, and the Supernormal Phase of Excitability.
Circulat. 15, 82 (1957)
- 62.) Ljunggren, H., R. Luft and B.S. Sjögren: The electrocardiogram and potassium metabolism during administration of ACTH, cortisone, and desoxycorticosterone acetate.
Amer. Heart J. 45, 216 (1953)

- 63.) Magida, H.G., K.E. Roberts and H. Satran: Electrocardiographic alterations produced by an increase in plasma pH, bicarbonate and sodium as compared with those seen with a decrease in potassium.
Circulat. Res. 1, 214 (1953)
- 64.) Mc Lean, F.C. and A.B. Hastings: State of calcium in fluids of body; conditions affecting ionization of calcium.
J. biol. Chem. 108, 285 (1935)
- 65.) Merrill, A.J.: Significance of electrocardiogram in electrolyte disturbances.
Amer. Heart J. 43, 634 (1952)
- 66.) Mines, G.R.: A functional analysis by the action of electrolytes.
J. Physiol. (Lond.) 46, 188 (1913)
- 67.) Mokotoff, R., G. Ross and L. Leiter: The electrolyte content of skeletal muscle in congestive heart failure; a comparison of results with inulin and chloride as reference standards for extracellular water.
J. clin. Invest. 31, 291 (1952)
- 68.) Moore, F.D., E.A. Boling, H.B. Dittmore, A. Sicular, J.E. Teterick, E.A. Ellison, S.J. Heye and M.R. Ball: Body sodium and potassium: V. Interrelationship of alkalosis, potassium deficiency and surgical stress to acute hypokalemia in man. Experiments and review of the literature.
Metabolism 4, 379 (1955)
- 69.) Müller, G.M.: Über die Häufigkeit latenter tetanischer Herz- und Kreislaufbeschwerden und deren Behandlung.
Ärztl. Wschr. 7, 1151 (1952)
- 70.) Netter, H.: Theoretische Biochemie.
Springer-Verlag 1959
Berlin-Göttingen-Heidelberg
- 71.) Niedergerke, R.: Local muscular shortening by intracellularly applied calcium.
J. Physiol. (Lond.) 128, 12 (1955)

- 72.) Niedergierke, R.: Calcium and the activation of contraction.
Experientia (Basel) 15, 128 (1959)
- 73.) Nieper, H.A.: Physiologische Grundlagen und Indikationen der Magnesiumtherapie.
Med. Welt 35, 1282 (1954)
- 74.) Orange, M. and H.C. Rhein: Microestimation of magnesium in body fluids.
J. biol. Chem. 189, 379 (1951)
- 75.) Øverton, E.: Über die Unentbehrlichkeit von Natrium (oder Lithium)-Ionen für den Kontraktionsakt des Muskels.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 92, 346 (1902)
- 76.) Reiter, M. und J. Noe: Die Bedeutung von Ca, Mg, K und Na für die synthetische Erregungsbildung im Sinusknoten des Warmblüterherzens.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 269, 366 (1959)
- 77.) Reynolds, T.B., H.E. Martin and R.E. Homann: Serum electrolytes and the electrocardiogram.
Amer. Heart J. 42, 671 (1951)
- 78.) Ringer, S.: A further contribution regarding the influence of the different constituents of the blood on the contraction of the heart.
J. Physiol. (Lond.) 4, 29 (1882/83)
- 79.) Roths Schuh, K.E.: Elektrophysiologie des Herzens.
Steinkopff, Darmstadt 1952
- 80.) Roths Schuh, K.E.: Die Kopplung zwischen Erregung und contractilem Geschehen.
Klin. Wschr. 34, 1049 (1956)
- 81.) Scheler, F. und R. Schröder: Die Bedeutung der QRS-Breite im EKG für die Beurteilung einer Hyperkaliämie.
Klin. Wschr. 39, 684 (1961)
- 82.) Scherf, D.: Über den Zusammenhang zwischen festgekoppelten Extrasystolen und extrasystolischen Tachykardien.
Z. ges. exp. Med. 29, 1 (1922)

- 83.) Schmitt, F.O. and J. Erlanger: Directional differences in the conduction of the impulse through the heart muscle and their possible relation to extrasystolic and fibrillary contractions.
Amer. J. Physiol. 87, 326 (1928)
- 84.) Schölmerich, P., N. Nieth, E. Stein und J.E. Schlitter: EKG-Befunde bei Urämie und Hämodialyse.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 65, 618 (1959)
- 85.) Schölmerich, P., K. Pabst, O. Jahrreis und K.P. Lange: Nebenwirkungen der Therapie mit Herzglykosiden.
Dtsch. med. Wschr. 89, 12 (1964)
- 86.) Schwartz, R., J. Cohen and W.M. Wallace: Tissue electrolyte changes of the whole body, muscle, erythrocytes and plasma of rats on a potassium deficient diet.
Amer. J. Physiol. 172, 1 (1953)
- 87.) Schwartz, W.D., H.D. Levine and A.S. Reiman: The electrocardiogram in potassium depletions. Its relation to the total potassium deficit and the serum concentration.
Amer. J. Med. 16, 395 (1954)
- 88.) Smith, P.K., A.W. Winkler and H.E. Hoff: Electrocardiographic changes and concentration of magnesium in serum following intravenous injections of magnesium-salts.
Amer. J. Physiol. 126, 720 (1939)
- 89.) Spang, K.: Rhythmusstörungen des Herzens.
S. 452
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1957
- 90.) Stämpfli, R.: Die Ionentheorie des Erregungsvorganges.
Arch. exp. Path. Pharmacol. 228, 29 (1956)
- 91.) Stanburg, J.B. and A. Parah: Effects of the magnesium-ion on heart and on its response to digoxin (digitalis compound).
J. Pharmacol. exp. Ther. 100, 445 (1950)
- 92.) Stephens, J.W.: Our present knowledge of potassium in physiological and pathological processes.
Canad. med. Ass. J. 66, 19 (1952)

- 93.) Straub, F.B.: Über die Akkumulation der Kaliumionen durch menschliche Blutkörperchen.
Acta physiol. Acad. Sci. Hung. 4, 235 (1953)
- 94.) Surawicz, B. and E. Lepeschkin: The electrocardiographic pattern of hypopotassemia with and without hypocalcemia.
Circulat. 8, 801 (1953)
- 95.) Surawicz, B., E. Lepeschkin, H.C. Herrlich and B.F. Hoffmann: Effect of potassium and calcium deficiency on the monophasic action potential, electrocardiogram and contractility of isolated rabbit hearts.
Amer. J. Physiol. 196, 1302 (1959)
- 96.) Szekely, P.: The action of magnesium on the heart.
Brit. Heart J. 8, 115 (1946)
- 97.) Tobiasch, V.: Über anfallsweises Herzjagen.
Med. Mschr. 5, 106 (1951)
- 98.) Wacker, W.E.C. and B.L. Vallee: Magnesium metabolism.
New Engl. J. Med. 259, 432 (1958)
- 99.) Weber, H.H. und H. Portzehl: Kontraktion, ATP-Cyclus und fibrilläre Proteine des Muskels.
Ergebn. Physiol. 47, 369 (1952)
- 100.) Weidmann, S.: Effects of calcium ions and local anaesthetics on electrical properties of Purkinje fibres.
J. Physiol. (Lond.) 129, 568 (1955)
- 101.) Weidmann, S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser.
Bern 1956
- 102.) Weidmann, S.: Allgemeine Elektrophysiologie bei Stillstand und Wiedereinsetzen der Herztätigkeit.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. 30, 1 (1964)
- 103.) Winkler, A.W., H.E. Hoff and P.K. Smith: Electrocardiographic changes and concentration of potassium in serum following intravenous injection of potassium chloride.
Amer. J. Physiol. 124, 478 (1938)
- 104.) Zwillinger, L.: Über die Magnesiumwirkung auf das Herz.
Klin. Wschr. 14, 1429 (1935)

Besonderen Dank schulde ich Herrn Professor
Dr. med. Schölmerich sowie den Herren Privat-
dozenten Dr. med. Baum und Dr. med. Lange
für die bereitwillige Unterstützung bei der
Durchführung meiner Arbeit.

Lebenslauf.

Am 4. November 1939 wurde ich als fünftes Kind der Eheleute Wilhelm Kling und Christine Kling, geb. Jung in Bad Schwalbach geboren. Meine vier Geschwister, zwei Schwestern und zwei Brüder, waren wesentlich älter als ich. In Bad Schwalbach wuchs ich auf. Dort besuchte ich 4 Jahre die Volksschule. Dann wechselte ich 1950 zur Mittelschule am gleichen Ort über. Von 1954 an war ich Schüler der Leibniz-Schule in Wiesbaden, wo ich am 25. Februar 1959 die Reifeprüfung ablegte. Vom Sommersemester 1959 bis zum Abschluß durch das Staatsexamen am 2. März 1965 studierte ich an der Philipps-Universität in Marburg Medizin.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz, an der ich vom 15. Mai 1965 bis zum 15. November 1965 arbeitete. Dort vollendete ich auch die in Marburg bei Herrn Prof. Dr. med. P. Schölmerich begonnene, hier vorliegende Arbeit. Meine chirurgische Medizinalassistentenzeit absolvierte ich am Hospital zum Heiligen Geist in Frankfurt/Main. Danach arbeitete ich vier Monate an der Universitäts-Frauenklinik in Marburg als Medizinalassistent. Seit dem 1. August 1966 bin ich am hiesigen Sanatorium für Lungenkranke in 6331 Waldhof-Elgershausen als Medizinalassistent tätig.

